

11. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson // Acad. Press, New York - 1983.  
 12. Vogl C. The synaptic vesicle glycoprotein 2A ligand levetiracetam inhibits presynaptic Ca<sup>2+</sup> channels through an intracellular pathway/ C. Vogl, S. Mochida, C. Wolff [et al.] // Mol. Pharmacol. – 2012. – Vol. 82. – 199–208.

### Реферати

#### ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОГРАФІЧНИХ ЗМІН У ШУРІВ З АБСАНСНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ ЛЕВЕТІРАЦЕТАМУ ТА НІКОТИНАМІДУ

Мурагова Т. М.

В експериментах на 45 шурках-самцях лінії Вістар встановлено, що через 30 хв з моменту введення коразолу в ранній фазі коразолового кіндлінгу (12 введень коразолу в дозі 30,0 мг/кг, в/очер) на тлі застосування леветірацетаму (80,0 мг/кг, в/очер) і нікотинамідом (50,0 мг/кг, в/очер) спостерігалось зниження потужності активності дельта – діапазону в корі мозку лівої півкулі (на 17,5%), а також в палеоцеребелярній (дольки V-VII) корі (на 24,7%). Також в цей період спостерігалось зниження потужності альфа-активності - в лівій півкулі на 15,6%, в правій півкулі на 13,8%, в той час як в корі мозочка величина редукції склала 18,3%. Одночасно виникло збільшення потужності активності бета-1 (на 13,2%) і гамма (на 12,7%) діапазонів. Під впливом препаратів спостерігалось зниження тривалості і частоти генерування спайк – хвильових (СВ) комплексів – через 60 хв їх тривалість зменшувалась на 22,0% (P<0,05) – до 3,9±0,4 с, частота виникнення знижувалась на 40,3% (P<0,05) і складала 2,27±0,31 за хв, в той час як амплітуда розрядів зменшувалась до 150-600 мкВ (з 450-1500 мкВ в контролі). Зроблено висновок щодо виразної протиабсансної дії ЛВР та нікотинамідом.

**Ключові слова:** нікотинамід, леветірацетам, коразоловий кіндлінг, електроенцефалограма.

Стаття надійшла 15.09.2014 р.

#### PECULIARITIES OF ELECTROGRAPHIC CHANGES IN RATS WITH ABSENCE EPILEPSY UNDER CONDITIONS OF LEVETIRACETAM AND NICOTINAMIDE ADMINISTRATION

Muratova T. N.

In experiments on 45 male Wistar rats it was established that in 30 min from the moment of corazol administration made at early stage of corazol kindling development (12 corazol injections in a dosage of 30,0 mg/kg, i.p.) under conditions of levetiracetam (LVR) (80,0 mg/kg, i.p.) and nicotinamide (50,0 mg/kg, i.p.) injection the net reduction of the delta bandwidth power in left hemisphere (by 17,5%) as well as in paleocerebellar cortex (V-VII lobules) (by 24,7%) have been seen. The lowering of alpha-bandwidth power was also registered during this period of time – by 15,6% in the left hemisphere and by 13,8% in the right hemisphere, while the reduction in cerebellar cortex was confined to 18,3%. The increase of the beta-1 bandwidth power (by 13,2%) along with the gamma bandwidth power (by 12,7%) was also registered. The reduction of the duration and frequency of spike-wave (SW) complexes was induced by LVR and nicotinamide: in 60 min their duration was reduced by 22,0% (P<0,05) – up to 3,9±0,4 s, while frequency was reduced by 40,3% (P<0,05) – up to 2,27±0,31 per min. The amplitude of discharges was reduced up to 150-600 mcV (from 450-1500 mcV in control observation). The conclusion was made that LVR and nicotinamide caused powerful antiabsence action.

**Key words:** nicotinamide, levetiracetam, corazol kindling, electroencephalogram.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 611.12-034:591.33-092.9

О. О. Нефьолова

Державний заклад Дніпропетровська медична академія МОЗ України, м. Дніпропетровськ

#### МОДИФІКУЮЧА ДІЯ ЦИТРАТУ СРІБЛА НА ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ В ЕКСПЕРИМЕНТИ

Метою експерименту було визначення морфогенетичних закономірностей кардіогенезу під впливом ацетату свинцю при ізольованому введенні та комбінованому введенні з цитратом срібла. Матеріалом дослідження було обрано в якості експериментальних тварин шурів. Всі шури були розділені на 3 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг та розчин цитрату срібла у дозі 2мкг/кг; 3 група - контрольна. Аналіз отриманих результатів виявив негативний вплив ацетату свинцю на хід кардіогенезу, який полягав у витонченні стінки міжшлуночкової перегородки, зменшенні товщини шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку та зменшенні маси серця. При комбінованому впливі ацетату свинцю та цитрату срібла спостерігається збільшення маси серця та відновлення товщини міжшлуночкової перегородки, що свідчить на користь компенсаторної дії цитрату срібла на токсичність ацетату свинцю. Результати проведеного експерименту свідчать, що цитрат срібла, отриманий за наноакватехнологією можна розглядати як новий біоантогоніст ацетату свинцю щодо впливу на кардіогенез у шурів.

**Ключові слова:** ембріогенез, кардіогенез, ацетат свинцю, цитрат золота, серце, міокард.

Робота є фрагментом НДР «Розвиток та морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників» (номер державної реєстрації 0111U012193).

За останні роки вчені світу все більшу увагу звертають на особливості взаємодії мікроелементів, як важливу медико-біологічну та соціальну проблему. Тому вкрай необхідно чітке розуміння особливостей обміну та взаємодії окремих мікроелементів в організмі при їх спільному надходженні, а також наслідків дефіциту мікроелементів та їх надлишкового поступлення в організм людини. Проблема забруднення навколишнього середовища - одна з найбільш гострих глобальних

екологічних проблем сучасності. Серед великої різноманітності факторів, що впливають на організм людини, провідне місце займають мікроелементи важких металів та їх сполуки, що надходять в навколишнє середовище в результаті діяльності людини [8, 9, 10, 12]. Аналіз даних світової літератури виявив досить різнопланові експериментальні дослідження з визначення ступеню токсичності сполук свинцю. Сучасними вітчизняними дослідниками встановлено, що одноразові (62,5 мг/кг маси тіла) і багаторазові (5 мг/кг, щоденно 5 разів на тиждень, протягом 1 місяця) внутрішньочеревні ін'єкції водного розчину ацетату свинцю щурам призводять до морфологічних змін у кровоносних судинах печінки, нирок, серця і головного мозку. Показано, що свинець має високий тропізм до ендотелію судин, викликаючи в ньому структурні зміни, які зумовлені його прямим впливом безпосередньо на внутрішньоклітинні ультраструктури [12, 14, 16]. Ці зміни призводять до порушень транспортної, метаболічної, синтетичної, адгезивної функцій клітин і сприяють розвитку судинної патології, яка супроводжується порушеннями гемореології і мікроциркуляції [13].

Експериментально підтверджено вплив ацетату свинцю на показники стану системи гемопоезу у лабораторних білих щурів: зменшується вміст еритроцитів (зокрема, їх молодих форм) та показник гематокриту, загальний вміст лейкоцитів не змінюється, однак відносний вміст лімфоцитів зменшується, а вміст паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів зростає [2, 3, 5]. Наукових результатів щодо впливу сполук свинцю на кардіогенез у експериментальних даних ми не зустріли.

В останнє десятиліття нанотехнології та наноматеріали знаходять все більш широке застосування в біології, ветеринарії та медицині. Активно досліджуються сучасними науковцями вплив нанометалів на організм. Відомими якостями пріоритетних нанометалів таких як наносрібло є збільшення активності як хімічних так і фізичних критеріїв. Антибактеріальні властивості срібла добре відомі та широко використовуються в медицині [1, 4, 7, 15]. Але малодослідженими залишаються антагоністичні властивості срібла щодо ацетату свинцю, відомостей про експериментальні дослідження можливої компенсаторної дії срібла на токсичність ацетату свинцю недостатньо, вони стосуються здебільшого експериментів з прокаріотами [11, 15, 17].

В даний час вивчення закономірностей процесів гістогенезу, морфологічних основ функціонування та репаративного, і регенеративного потенціалу серцевої м'язової тканини вважається однією з основних проблем, що мають як фундаментальні, так і прикладні аспекти. У зв'язку з цим не дивно збереження стійкого інтересу дослідників до морфологічних змін кардіогенезу, які виникають при різних патологічних процесах, порушеннях в ході ембріогенезу та дії різних чинників. Дані наукової літератури щодо дії низьких і наднизьких доз сполук свинцю на кардіогенез відсутні. Робіт з визначення нових біоантогоністів ацетату свинцю ми не зустріли в науковій літературі.

**Метою** роботи було експериментальне визначення морфогенетичних закономірностей кардіогенезу під впливом ацетату свинцю при ізольованому введенні та комбінованому введенні з цитратом срібла.

**Матеріал та методи дослідження.** Матеріалом дослідження було обрано в якості експериментальних тварин щурів. Годування, пиття, пересаджування тварин, зміна підстилки, миття кліток, прибирання приміщень проводилось з дотриманням стандартних умов, описаних в рекомендаціях. Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). Всі щури були розділені на 3 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг та розчин цитрату срібла у дозі 2мкг/кг; 3 група - контрольна. В експериментальних моделях використовували розчин цитрату срібла, отриманого за аквананотехнологією (наносрібло). Цитрати біометалів безпечні, вони проявляють антиоксидантну і радіопротекторну дію, позитивно впливають на серцево – судинну і імунну системи організму. Цитрат срібла (наносрібло) отримували згідно договору про науково-технічну співпрацю у Науково-дослідному інституті Нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (м.Київ) [3]. Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчини ацетату свинцю та наносрібла вводили вагітним самицям через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1 по 19 день вагітності (на 20-й день вагітності проводили оперативний забій). Ембріонів вилучали з матки, фіксували в нейтральному формаліні, вилучали серце, виготовляли серійні гістологічні препарати і досліджували шляхом мікроскопії та морфометрії.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження впливу ацетату свинцю на розвиток серця виявило певні відхилення в кардіогенезі в порівнянні з контрольною групою.

Порушення ходу кардіогенезу виявлялось вже на рівні визначення маси ембріонів та маси серця (табл.1). Нами спостерігалось в групі свинцевої інтоксикації зменшення вагових показників серця в порівнянні з контрольною групою. А в групі комбінованого впливу ацетату свинцю та наносрібла середній показник маси серця не тільки відновлювався, але й дещо перевищував масу серця ембріона контрольної групи, хоча різниця не була достовірною.

Таблиця 1

**Показники маси тіла та маси серця ембріонів щурів в експерименті**

Показник	Контроль	Дослідні групи	
		ацетат свинцю	ацетат свинцю + наносрібло
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,0±0,4	7,50±0,53*	10,13±0,4*; °
Маса тіла 1 плода, г	2,38±0,08	2,21±0,17	2,15±0,09°
Маса серця ембріона, мг	35,33±1,03	32,45±1,08*	36,2±1,26°

Примітка: \* -  $p < 0,05$ ; \* по відношенню до групи контролю; -  $p < 0,05$ ; по відношенню до групи впливу ацетатом свинцю.

Аналіз гістологічних зрізів серця ембріонів щура в групі свинцевої інтоксикації виявив негативний вплив ацетату свинцю на хід кардіогенезу, який полягав у витонченні стінки та в посиленій трабекуляції передсердь. Також суттєві зміни спостерігались нами в будові стінок шлуночків, а саме: зменшенні товщини стінки шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку. В правому шлуночку: з 221,6±8,4 мкм (контроль) до 189,1±12,5 мкм (вплив ацетатом свинцю). Товщина стінки лівого шлуночку (компактного шару) зменшувалась з 275,3±10,7 мкм до 199,2±14,8 мкм (відповідно). Дослідження показали також вплив ацетату свинцю призводив до витончення міжшлуночкової перегородки.

Як відомо в міжшлуночкової перегородці виділяється 3 частини: апікальна – ближча до верхівки серця, середня частина (найбільша) та верхня, що наближена до передсердно-шлуночкових клапанів. Товщина міокарду кожного відділу досить значно відрізняється бо формується з різних зачатків раннього ембріонального серця. Починає формуватися міжшлуночкова перегородка як щільний м'язовий виріст - у вигляді м'язового гребеня, що зростає від верхівки раннього ембріонального серця назустріч мезенхімі ендокардіальних подушок атріовентрикулярного каналу і закінчується процес септації шлуночків злиттям цих закладок. Верхівкова частина – м'язова від моменту утворення, середня частина здебільшого м'язова та частково має мезенхімне походження, а верхня частина перетинчаста – похідна мезенхіми. Таким чином походження різних частин перегородки буде різним з самого початку ембріогенезу, а вплив токсичного агента буде відбиватися на будові та розвитку кожної частини. Як показали результати наших експериментів під впливом ацетату свинцю відбувається витончення всіх відділів міжшлуночкової перегородки в порівнянні з контролем. При цьому в групі комбінованого впливу спостерігається незначне потовщення міокарду міжшлуночкової перегородки як в порівнянні з групою свинцевої інтоксикації так і в порівнянні до контролю, що свідчить про компенсаторний вплив цитрату срібла на токсичність ацетату свинцю (табл.2).

Таблиця 2

**Показники товщини міжшлуночкової перегородки в нормі та під впливом ацетату свинцю окремо та в комбінації з цитратом срібла у серці ембріона щура в експерименті (мкм),  $M \pm m$**

Частини міжшлуночкової перегородки	Контроль	Ацетат свинцю	Ацетат свинцю+ наносрібло
Апікальна частина	490±15,74	432±15,89*	495±12,72
Середня частина	447±16,67	412±15,69*	451±16,69
Базальна частина	439±14,88	417±13,45	441±13,83

Примітка: \* -  $p < 0,05$ ; по відношенню до контролю;

**Висновок**

Таким чином аналіз отриманих результатів виявив негативний вплив ацетату свинцю на хід кардіогенезу, який полягав у витонченні стінки міжшлуночкової перегородки, зменшенні товщини шлуночку за рахунок витончення компактного прошарку та зменшенні маси серця. При комбінованому впливі ацетату свинцю та цитрату срібла спостерігається збільшення маси серця та товщини стінок шлуночків та міжшлуночкової перегородки, що свідчить на користь компенсаторної дії цитрату срібла на токсичність ацетату свинцю. Результати проведеного експерименту свідчать, що цитрат срібла, отриманий за наноакватехнологією можна розглядати як новий біоантогоніст ацетату свинцю щодо впливу на кардіогенез у щурів.

*Перспективи подальших досліджень.* Надалі досить перспективними є дослідження змін в судинному руслі міокарду серця та визначення змін в клапанному апараті серця.

## Список літератури

1. Arsenteva I. P. Realizatsiya fiziko-himicheskikh svoystv nanochastits metallov pri sozdaniі biologicheskі aktivnyih preparatov v meditsine, biologii i sel'skom hozyaystve / I. P. Arsenteva, N. N. Gluschenko, G. E. Folmanis [i dr.] // 2-ya Vseros. konf. po nanomaterialam (NANO-2007): tez. dokl. – Novosibirsk, - 2007. – 323 s.
2. Zerbino D. D. Svinets – etiologicheskii faktor porazheniya sosudov: osnovnyie dokazatelstva / D. D. Zerbino, T. N. Solomenchuk, Yu. A. Pospishin // Arhiv patologii. – 1997. – No 1. – S. 9-12.
3. Zerbino D. D. Svinets: urazhennya sudynnoi sistemy / D. D. Zerbino, T. N. Solomenchuk // Ukrayinskiy medichniy chasopis. – 2002. – No 2 (28) III-IV. – S. 34-42.
4. Lobaeva T. A. Ranozhivlyayushchie svoystva kompozitsiy s nanochastitsami metallov / T.A. Lobaeva, N. N. Glushenko, O. A. Bogoslovskaya [i dr.] // - M., - 2002. – 260 s.
5. Pershin O. I. Vplyv atsetatu svintsyu na pokazniki stanu sistemi krovotvorenniya u tvarin / O. I. Pershin, Z. D. Vorobets // biologiya tvarin. - 2005. – T. 7, No 1-2. - S. 234-238.
6. Patent Ukrayiny na korisnu model No 49050. Sposib Kaplunenko- KosInova otrimannya karboksilativ z vikoristannyam nanotekhnologii / M. V. Kosinov, V. G. Kaplunenko // MPK (2009): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/00, B82B 3/00. Opubl. 12.04.2010, byul. No 7/2010.
7. Rybachuk A. V. Effektivnost nanochastits serebra i ih kombinatsii s nanochastitsami zolota v profilaktike i lechenii gnoynovospalitelnyih zabolevaniy chelyustno-litsevoy oblasti / A. V. Rybachuk, L. S. Reznichenko, T. G. Gruzina [i dr.] // - K., - 2013. – T. VIII. - 435 s.
8. Skalniy A. V. Svinets i zdorove cheloveka (diagnostika i lechenie saturnizma) / A.V.Skalniy // – Ivanovo: Izd-vo IMGU, - 1997. - 36 s.
9. Skalniy A. V. Diagnostika, profilaktika i lechenie otravleniy svintsom / A. V. Skalniy, A. T. Bykov, B. V. Limin // - M.: VTsMK "Zaschita".- 2002. - 52 s.
10. Serdyuk A. M. Tyazhelyie metally vneshney sredy i ih vliyanie na reproduktivnyuyu funktsiyu zhenschin / A. M. Serdyuk, E. N. Belitskaya, N. M. Paranko [i dr.] // – Dnepropetrovsk: ART-PRESS, - 2004. – 148 s.
11. Savenkova O. O. Eksperimentalne doslidzhennya embriotoksichnosti atsetatu svintsyu okremo ta v kombinatsiyi z nanosriblom / O.O. Savenkova // Visnik Lugansk. nats. un-tu imeni Tarasa Shevchenka.- 2013.- No19(278).- S.34-41.
12. Trahtenberg I. M. Tyazhelyie metally kak himicheskie zagryazniteli proizvodstvennoy i okruzhayushchey sredy / I.M.Trahtenberg // Dovkillya ta zdorovya. -1997. - No2. - S. 48-51.
13. Trahtenberg I. M. Rol endoteliya v mehanizmah razvitiya vazotoksicheskikh effektov svintsya / I. M. Trahtenberg, S. P. Lugovskoy // Zhurnal AMN Ukrayiny. - 2005. – T. 11, No 1. - S. 63-74.
14. Tkachenko T. A. Vplyv svintsyu na makroelementnyi sklad krovi vagitnih schuriv / T.A. Tkachenko, N.M. Melnikova // Sovrem. problemy toksikologii. – 2008. –No 3. – S. 21 – 23.
15. Chekman I.S. Protimikrobnі vlastivostі nanosribla / I. S. Chekman, A. V. Rybachuk // Ukr. nauk.-med. molodizhniy zhurnal.- 2009.-No2.- S. 32-36.
16. Shafran L. M. Metallotioneiny / L. M. Shafran, E. G. Pytseva, D. V. Bolshoy // – Odessa: Izd-vo «Chornomorya», - 2011. – 428 s.
17. Shatorna V. F. Modifikuyucha diya deyakih mikroelementiv na toksichnist atsetatu svintsyu/ V.F.Shatorna // Visnyk problem biologiyi i meditsiny. - 2013. - T.2,-vyp. 3, S. 310-315.

## Реферати

## МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ДЕЙСТВИЕ ЦИТРАТА СЕРЕБРА НА ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нефедова Е. А.

Целью эксперимента было определение морфогенезических закономерностей кардиогенеза под влиянием ацетата свинца при изолированном введении и комбинированном введении с цитратом серебра. В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы. Все крысы были разделены на 3 группы: 1 группа - животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг; 2 группа - животные, которым вводили раствор ацетата свинца в дозе 0,05 мг/кг и раствор цитрата серебра в дозе 2 мкг/кг; 3 группа - контрольная. Анализ полученных результатов выявил негативное влияние ацетата свинца на ход кардиогенеза, который заключался в утончении стенки межжелудочковой перегородки, уменьшении толщины желудочка за счет истончения компактного слоя и уменьшении массы сердца. При комбинированном воздействии ацетата свинца и цитрата серебра наблюдается увеличение массы сердца и восстановление толщины межжелудочковой перегородки, что свидетельствует в пользу компенсаторного действия цитрата серебра на токсичность ацетата свинца. Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют, что цитрат серебра, полученный по нанотехнологии можно рассматривать как новый биоантогонист ацетата свинца относительно влияния на кардиогенез у крыс.

**Ключевые слова:** эмбриогенез, кардиогенез, ацетат свинца, цитрат золота, сердце, миокард.

Стаття надійшла 22.09.2014 р.

## MODIFYING ACTION OF THE SILVER CITRATE TO EFFECT OF THE LEAD ACETATE IN EXPERIMENT

Nefodova O. O.

The aim of the experiment was to determine the morphogenetic patterns cardiogenesis influenced by lead acetate in isolated input and combined administration of citrate silver. Research materials were chosen as experimental animals rats. All rats were divided into 3 groups: Group 1 - animals injected solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg / kg; Group 2 - animals injected solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg / kg and a solution of silver citrate in a dose 2mkh / kg; Group 3 - control. Analysis of the results showed a negative effect of lead acetate on the course of cardiogenesis, which consisted of thinning of the interventricular septum wall, reducing the thickness of the ventricle due to thinning of the compact layer and reducing the weight of the heart. The combined influence of lead acetate and silver citrate, an increase in heart weight and restore thickness of the interventricular septum, which testifies to the compensatory action of silver citrate toxicity of lead acetate. The results of the experiment show that silver citrate obtained by aquanotechnology can be considered as a new bioantagonist of lead acetate in influencing to cardiogenesis in rats.

**Key words:** embryogenesis, cardiogenesis, lead acetate, gold citrate, heart, myocardium.

Рецензент Сілкина Ю.В.