

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)), антифибриляторный (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)), противофибриляторную (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.

Стаття 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 Trimetazidin 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 Trimetazidin 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 Trimetazidin 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. Абросімов, 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 синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини [2, 3, 4, 5, 7]. Стафілококова флора є

коменсалом людського організму та може спричиняти широкий спектр захворювань, в тому числі шкіри, крові, органів дихання, кісток та суглобів [8]. Вірогідність проникнення антигенів стафілококової природи в плід дуже висока при порушенні гемато-плацентарного бар'єру, тому вивчення морфогенезу органів після внутрішньоутробного введення стафілококового анатоксину є актуальною проблемою медицини.

**Метою** роботи було встановити особливості зміни показників маси внутрішніх органів щурів у постнатальному періоді після внутрішньооплідного введення стафілококового анатоксину.

**Матеріал та методи дослідження.** В роботі досліджено 144 білих лабораторних щурів з 1-ої по 90-ту добу життя. I група – 69 інтактних щурів, 48 щурів II групи на 18 добу внутрішньоутробного періоду було введено кризьматочно, кризьоболонково, внутрішньооплідно за методом М.А. Волошина (1981) анатоксин стафілококовий очищений рідкий (10-14 ОЗ у 1 мл, розведений у 10 разів, 0,05 мл), 27 щурів III групи після введення фізіологічного розчину слугували контролем. Потомство народжувалось на 22-24 добу внутрішньоутробного періоду. Забій шляхом декапітації здійснювали на 1-у, 5-ту, 7-му, 11-ту, 14-ту, 21-у, 30-ту, 45-ту, 60-ту добу після народження. При роботі з тваринами керувалися «Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин» (Страсбург, 18.03.86) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV, редакція від 26.04.2014). Зважували на аптечних вагах щурів, а також серце та печінку на аптечних та торсіонних вагах. Визначали абсолютну масу щура та органів в мг та розраховували відносну масу органу в відсотках. Отримані дані оброблені методами варіаційної статистики. Результати вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ . Відмінності між середніми показниками оцінювали за допомогою критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Числові дані дослідження подані у нижченаведених таблицях (табл. 1, табл. 2). Достовірних відмінностей між інтактною та контрольною групою виявлено не було. На першу добу постнатального життя достовірних відмінностей між абсолютними масовими показниками щурів, а також їхніх серця та печінки у інтактній та експериментальній групі немає. В подальшому, до 14-ї доби життя спостерігається приріст цих показників, який є більш прискореним у експериментальній групі.

Таблиця 1

**Абсолютна маса органів щурів (M $\pm$ m, мг) інтактної (I) та експериментальної (SA) груп у різні терміни спостереження**

Доба життя	Серце		Печінка	
	I	SA	I	SA
1	29,5,67 $\pm$ 4,46 n=5	27,67 $\pm$ 2,37 n=5	172,0 $\pm$ 18,81	171,0 $\pm$ 19,08
5	56,5 $\pm$ 0,67 n=5	48,67 $\pm$ 5,81 n=4	297,5 $\pm$ 41,46	292,33 $\pm$ 28,86
7	71,29 $\pm$ 8,74 n=5	67,5 $\pm$ 3,77 n=4	314,4 $\pm$ 43,63	321,0 $\pm$ 21,23
11	78,57 $\pm$ 2,94 n=7	76,75 $\pm$ 8,61 n=8	344,5 $\pm$ 28,18	328,13 $\pm$ 44,71
14	89,54 $\pm$ 12,45 n=9	110,0 $\pm$ 12,42 n=6	382,83 $\pm$ 66,47	492,0 $\pm$ 66,61
21	126,25 $\pm$ 10,84 n=11	185,4 $\pm$ 19,56* n=7	750,43 $\pm$ 61,91	1310,0 $\pm$ 110,0*
30	179,67 $\pm$ 9,68 n=8	291,5 $\pm$ 10,8* n=6	950,0 $\pm$ 96,36	1866,67 $\pm$ 166,67*
45	279,67 $\pm$ 17,16 n=10	359,75 $\pm$ 73,71 n=5	1935,25 $\pm$ 111,52	2400,0 $\pm$ 187,08
60	333,0 $\pm$ 48,17 n=9	392,33 $\pm$ 14,72 n=3	2728,57 $\pm$ 353,02	2900,0 $\pm$ 392,99

\*показники достовірні при порівнянні з інтактною групою

Починаючи з 14-ї доби маса серця та печінки вище у антигенпреміюваних щурів, що найбільш виражено та достовірно на 21-шу та 30-ту добу життя у порівнянні з інтактною групою (маса серця – 185,4 $\pm$ 19,56 мг та 126,25 $\pm$ 10,84 мг; 291,5 $\pm$ 10,8 мг та 179,67 $\pm$ 9,68 мг, відповідно; маса печінки – 1310,0 $\pm$ 110,0 мг та 750,43 $\pm$ 61,91 мг; 1866,67 $\pm$ 166,67 мг та 950,0 $\pm$ 96,36 мг, відповідно). Показники абсолютної маси щурів також починають переважати у експериментальній групі, починаючи з 14-ї доби постнатального життя. Більшою мірою це проявляється достовірним збільшенням її на 30-ту та 45-ту добу у порівнянні з інтактними тваринами (41400,0 $\pm$ 420,91 мг та 24525,5 $\pm$ 1812,8 мг; 64250,0 $\pm$ 7386,6 мг та 43341,7 $\pm$ 3515,5 мг, відповідно). Відносна маса органів є більш чутливим

інформативним показником формування органів у дитячому віці у порівнянні з абсолютною масою. Відносна маса серця є більшою у антигенпреміюваних щурів протягом 1-ї – 21-ї діб життя, а печінки – 1-ї – 30-ї, що є ознакою розвитку вісцеромегалії. Надалі ця тенденція нівелюється.

Таблиця 2

**Абсолютна маса щурів (M±m, мг) та відносна маса органів щурів (%) інтактної (I) та експериментальної (SA) груп у різні терміни спостереження**

Доба життя	Абсолютна маса щурів		Серце, відносна маса		Печінка, відносна маса	
	I	SA	I	SA	I	SA
1	5075,0±415,1	4580,0±205,9	0,58±0,01	0,61±0,01	3,39±0,03	3,73±0,03
5	9200,0±450,9	7800,0±568,6	0,61±0,01	0,62±0,01	3,23±0,03	3,74±0,03
7	11120,0±1701,3	9700,0±1040,0	0,64±0,01	0,69±0,02	3,07±0,07	3,31±0,03
11	14057,10±986,3	12562,5±1215,3	0,56±0,01	0,61±0,01	2,45±0,03	2,61±0,03
14	16083,33±3426,7	16483,33±2028,2	0,56±0,01	0,67±0,01	2,38±0,03	2,99±0,03
21	19130,0±1882,7	25420,0±4005,8	0,66±0,02	0,73±0,03	3,92±0,05	5,15±0,05
30	24525,5±1812,8	41400,0±420,91*	0,73±0,01	0,70±0,01	3,87±0,03	4,51±0,03
45	43341,7±3515,5	64250,0±7386,67*	0,65±0,01	0,56±0,02	4,47±0,03	3,74±0,03
60	67028,6±7626,5	71666,67±4176,67	0,50±0,03	0,55±0,01	4,07±0,05	4,05±0,03

\*показники достовірні при порівнянні з інтактною групою

Отримані результати вказують на дисбаланс формування внутрішніх органів у антигенпреміюваних щурів. За даними показників абсолютної маси органів спостерігається прискорене збільшення маси печінки з 7-ї доби постнатального життя, а серця з 14-ї доби, що співпадає з даними М.С. Щербакова та О.М. Лебединець [2, 3, 5, 7]. Показники відносної маси органів з першої доби вище в групі антигенпреміюваних тварин (табл. 2), що узгоджується з концепцією проф. М.А. Волошина про розвиток вісцеромегалії у новонароджених після внутрішньоутробної дії антигенів. Вісцеромегалія серця зберігається до 21-ї, а печінки до 30-ї доби життя після внутрішньоплідного введення стафілококового анатоксину, що не співпадає з даними О.М. Лебединець, яка відмічала вісцеромегалію на більш пізніх термінах, що ми пов'язуємо з різними видами антигенів, введених плоду. Підґрунтям встановлених змін може бути передчасний вихід імунологічно незрілих лімфоцитів з тимусу плоду після внутрішньо плідного введення антигенів та зміни співвідношення лімфоцитів та клітин сполучної тканини, що призводить до подальших порушень у темпах і термінах формування внутрішніх органів внаслідок впливу на процеси проліферації, диференціації та дозрівання клітин [2, 3, 4]. Встановлені результати доповнюють уявлення про розвиток вісцеромегалії органів у новонароджених після дії на плід чужорідних антигенів вірусного, імуноглобулінового та стафілококового походження.

#### Висновок

Таким чином, виявлено, що після пренатальної дії стафілококового анатоксину в якості антигену у щурів розвиваються ознаки вісцеромегалії, що є проявом синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

*Перспективи подальших досліджень.* У подальшому планується дослідження впливу пренатальної дії стафілококового анатоксину на морфометричні показники тазових кінцівок щурів у постнатальному періоді.

#### Список літератури

1. Arsentyev V. G. Poliorgannyye narusheniya pri displaziyah soedinitel'noy tkani u detey i podrostkov / V. G. Arsentyev, T. I. Arzumanova, M. V. Aseyev [i dr.] // *Pediatrics*. – 2009. — Т. 87, No 1. — С. 135-138.
2. Voloshin N. A. Visteromegaliya novorozhdennykh: morfologicheskie aspekty / N.A. Voloshin, E.A. Grigoreva, M. B. Vovchenko [i dr.] // – Kharkiv: HDMU, - 2004.- 123 s.
3. Voloshin N. A. Vnutriutrobnaya antigennaya stimulyatsiya kak model dlya izucheniya simptomokompleksa visteromegalii / N. A. Voloshin, E. A. Grigoreva, M. S. Scherbakov // *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. – 2006. – Т. 9, No4. – С. 57–59.
4. Voloshin N. A. Eksperimental'naya model razvitiya sindroma nedifferentsirovannoy displazii soedinitel'noy tkani / N. A. Voloshin, E. A. Grigoreva // *Patologiya*. – 2009. – Т. 6, No1. – С. 39–42.
5. Lebedinets O. M. Osoblivosti dinamiki masy tila i sertsya schuriv pislya vplyvu antigeniv v antenatalnomu periodi / O. M. Lebedinets, M. A. Voloshyn, Yu. G. Reznichenko // *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. – 2013. – Т. 16, No1, ch. 1 (61) – С. 127–131.
6. Tsimbalista O. L. Syndrom nedyferentsiyovanoi displazii spoluchnoyi tkaniny u ditey, hvoryh na uskladnenu pozalikarnyanu pnevmoniyu / O. L. Tsimbalista, O. I. Gavrylyuk // *Zdorovye rebenka*. – 2011. – No 3(30). – С. 52-54.
7. Chugin S. V. Vliyaniye vnutriutrobnogo vvedeniya antigena na formirovaniye limfoidnoy tkani parenhimatoznykh organov krys v rannem postnatalnom periode / S. V. Chugin, M. S. Scherbakov, M. B. Vovchenko // *Ukrayinskiy morfologichniy almanah*. – 2010. – Т. 8, No 2. – С. 225-227.

8. Tong S.Y.C. Colonization, Pathogenicity, Host Susceptibility and Therapeutics for *Staphylococcus aureus*: What is the Clinical Relevance? / Steven Y.C. Tong, Luke F. Chen [et al.] // *Semin Immunopathol.* – Mar - 2012. – № 34(2). – P. 185–200.

### Реферати

#### ВЛИЯНИЕ ВНУТРИПЛОДНОГО ВВЕДЕНИЯ СТАФИЛОКОККОВОГО АНАТОКСИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Волошин Н. А., Абросимов Ю. Ю., Захарцова Л. Б.

Дисплазия соединительной ткани, в том числе недифференцированная, сейчас является одной из недостаточно изученных проблем в медицине. В работе изучено влияние внутриплодного введения стафилококкового анатоксина на показатели массы внутренних органов крыс (сердце, печень) в постнатальном периоде. Выявлено, что после пренатального действия антигена у крыс развиваются признаки висцеромегалии, что выражено до 30-х суток постнатальной жизни и является проявлением синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** стафилококковый анатоксин, пренатальное влияние, сердце, печень, висцеромегалия.

Статья надійшла 4.10.2014 р.

#### INFLUENCE OF INTRAFETAL INJECTION OF STAPHYLOCOCCAL ANATOXIN ON MASS INDICES OF INTERNAL ORGANS OF RATS IN POSTNATAL PERIOD

Voloshyn M. A., Abrosimov Yu. Yu., Zakhartsova L. B.

Undifferentiated connective tissue dysplasia now is one of the insufficiently studied problems in medicine. Previous researches showed that intrafetal antigen injection can be used for modeling this condition, which leads to changes in morphogenesis rates and terms of fetal organs and tissues and it is manifested in visceromegaly – one of the vivid phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. Thus, it was found that after prenatal antigen influence of staphylococcal anatoxin signs of visceromegaly develop in rats, which is the manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome.

**Key words:** staphylococcal anatoxin, prenatal influence, heart, liver, kidney, visceromegaly.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 599.323.4:547.533:615836.5

В. А. Гаврилов, В. И. Лузин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск

#### РОСТ И ФОРМООБРАЗОВАНИЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ЭПИХЛОРИДИНА

В эксперименте на 420 белых крысах-самцах различного возраста установили, что ежедневное воздействие паров эпихлоргидрина с экспозицией 5 часов в 10 ПДК сопровождалось угнетением темпов продольного и аппозиционного роста нижней челюсти, а выраженность изменений и темпы их восстановления зависели от возраста подопытных животных. Применение на фоне ингаляций эпихлоргидрина тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг либо настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на исследуемые показатели. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

**Ключевые слова:** крысы, нижняя челюсть, рост, эпихлоргидрин, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

*Работа является фрагментом НИР «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).*

Масштабы производства и использования эпоксидных смол постоянно возрастают, их летучие компоненты обладают высокой токсичностью, что позволяет отнести эпоксидные смолы к загрязнителям окружающей среды [10]. Они широко применяются в народном хозяйстве, в авто- и судостроении, нефтяной промышленности, используются для получения лакокрасочных покрытий, клеев, литейных и пропиточных компаундов [1, 4, 5, 11]. Главным сырьевым продуктом в производстве эпоксидных смол является эпихлоргидрин (ЭХГ), обладающий раздражающими и сенсibiliзирующими свойствами [14]. Мутагенность ЭХГ проявляется значительным повышением хромосомных aberrаций белого лейкоцитарного ростка, что напрямую связано с продолжительностью действия токсического фактора [12, 13].

Доказано, что длительное воздействие паров ЭХГ сопровождается негативным влиянием на морфогенез органов иммунной, половой и костной систем [2, 3, 9]. Однако, сведения о том, как длительное воздействие ЭХГ влияет на рост и формообразование нижней челюсти (НЧ) у биологических объектов различного возраста, в доступной литературе отсутствуют.

**Целью** работы было изучение темпов роста и особенностей формообразования НЧ у белых крыс различного возраста после 60-дневного воздействия паров ЭХГ и применении в качестве корректоров тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование было проведено на 420 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых, половозрелых и периода инволютивных изменений), полученных из вивария ГЗ "Луганский государственный