

11. Kirkali G. Nitric oxide in chronic liver disease / G. Kirkali, S. Gezer, N. Umur [et al.] // Turk J Med Sc. – 2000. – Vol. 30. – P. 511–515.
12. Rasaratnam B. Nitric oxide and the hyperdynamic circulation in cirrhosis / B. Rasaratnam, N. Connelly, J. Chin–Dusting // Clinical Science – 2004. – Vol. 107. – P. 425–434.
13. Sarela A. I. Hepatic and splanchnic nitric oxide activity in patients with cirrhosis / A. I. Sarela, F. M. Mihaimed, J. J. Batten [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P. 749–753.
14. Vanin A. F. The source of non-heme iron that binds nitric oxide in cultivated macrophages / A. F. Vanin, G. B. Men'shikov, I. A. Moroz // Biochim. Biophys. Acta. – 1992. – Vol. 1135, № 3. – P. 275–279.

Реферати

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ Олещук О.М.

Изучали влияние аминогуанидина (10 мг / кг и.п., 10 дней) на показатели оксида азота и морфологическую структуру печени при экспериментальном циррозе, вызванном продолжительным введением тетрахлорметана. Установлено, что развитие цирротического поражения печени, морфологически подтвержденного наличием выраженного склероза перипортальных полей и формированием псевдоузлов, сопровождается снижением содержания эндотелиальной и нарастанием индуцибельной NO-синтазы (iNOS), увеличением концентрации стабильного метаболита оксида азота нитрит-аниона в крови и его уменьшение в печени. Активация показателей системы оксида азота сопровождается ростом продукции провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Применение селективного ингибитора iNOS аминогуанидина при циррозе приводит к снижению содержания нитрит-аниона и индуцибельной NOS, как в крови, так и в печени и уменьшение содержания TNF- α в крови. Применение препарата не приводит к значительному улучшению морфологического состояния печени.

Ключевые слова: аминогуанидин, оксид азота, печень, цирроз.

Стаття надійшла 04.06.2014 р.

INFLUENCE OF AMINOGUANIDINE ON STATE OF NITRIC OXIDE'S SYSTEM AT EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS Oleshchuk O.M.

The influence of aminoguanidine (10 mg / kg i.p., 10 days) on nitric oxide system and morphological structure of the liver in experimental cirrhosis caused by prolonged administration CCl₄. It was established that the development of cirrhotic liver injury, confirmed by the presence of morphologically pronounced sclerosis periportal fields and formation dysplastic regenerative nodules are accompanied by a decrease in the content of endothelial and increase inducible NO- synthase (iNOS), an increase in the concentration of stable nitric oxide metabolites nitrite anion levels in blood and a decrease in the liver. Activation indices of nitric oxide are accompanied by increased production of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL- 6 and TNF- α . The usage of selective iNOS inhibitor aminoguanidine in case of cirrhosis leads to reduction of nitrite anion and inducible NOS, both in blood and in liver and reduction of TNF- α in blood. Use of the drug does not lead to a significant improvement in the morphological state of the liver.

Key words: aminoguanidine, nitric oxide, liver, cirrhosis.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 612.017:616.395 – 092.9:615.24

О. М. Поета, О. Ю. Коваленко, І. Г. Колесниченко
ІЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ ЗНЕБОЛЮЮЧИХ ЗАСОБІВ ПРИ ВТОРИННОМУ ІМУНОДЕФІЦИТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Відомо, що вінборон окрім місцевоанестезуючої, спазмолітичної та антиаритмічної дії, має також імуномодулюючу дію. Саме тому актуальним було дослідити та порівняти його імуотропну активність на білих нелінійних мишах та мишах лінії СВА зі змодельованим вторинним імунодефіцитом. Дослідження проведені на експериментальних моделях із застосуванням імунодепресантів, зокрема циклофосфану, який виступає інгібітором антитілопродукції у мишей, імунізованих Т-залежним антигеном – еритроцитами барана.

Результати дослідження показали, що введення вінборону мишам лінії СВА з індукованою імунологічною недостатністю викликає статистично достовірне зростання кількості антитілопродукуючих клітин селезінки. Вінборон на фоні дії циклофосфану приводить до зменшення імуносупресивного впливу останнього на гуморальну імунну відповідь.

Ключові слова: вінборон, імуотропна активність, модель вторинного імунодефіциту.

Характерною особливістю імунної системи є неоднакова чутливість її ланок до одного і того ж фактору. Ці відмінності обумовлені значною структурно-метаболическою гетерогенністю імунної системи, а також суттєвою складністю взаємодії окремих її компонентів [1, 2, 8, 10].

Неспецифічний імунітет забезпечує повноцінний захист організму від шкідливих факторів навколишнього середовища. Фагоцитоз виступає одним із показників резистентності організму, здійснює його неспецифічний захист від чужорідних агентів за рахунок діяльності фагоцитуючих клітин (макрофагів та поліморфноядерних лімфоцитів). Дефіцит неспецифічних факторів імунітету (системи комплементу, фагоцитозу) призводить до порушення механізму природньої резистентності, що проявляється у вигляді підвищеної частоти інфекцій, які викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, недостатністю ефекторних антимікробних реакцій набутого імунітету, підвищенням частоти виникнення пухлин [1, 2, 8, 10].

© Поета О.М., Коваленко О.Ю. та інші., 2014

Специфічні механізми імунного захисту філогенетично є значно молодшими, ніж неспецифічні. Їх повний розвиток у імунній відповіді вимагає певного часу, вони є високоселективними, вибірковими і реагують з високою точністю до визначеного агресора. До них належать антитіла синтезовані В-лімфоцитами, та Т-лімфоцити з рецепторами, які зв'язують відповідний антиген. При повторному контакті з даним антигеном бурхливо розвивається специфічна вторинна відповідь, оскільки організм «запам'ятав» перший контакт з даним антигеном [1, 2, 8, 10]. На кожному етапі імунної відповіді існує тісна кооперація і взаємодоповнення специфічних і неспецифічних механізмів [1, 2, 8, 10]. Розрізняють два основні типи імунної відповіді: відповідь гуморального типу і відповідь клітинного типу. Цей поділ є дещо штучним, оскільки в кожній імунній відповіді, як правило дві складові, але одна з них може біти більш вираженою порівняно з іншою [1, 2, 8, 10].

Відомо, що вінборон окрім місцевоанестезуючої, спазмолітичної та анти аритмічної дії, також має імуномодулюючу дію [3, 4, 5, 6, 7, 9].

Метою роботи було дослідження та порівняння імуотропної активності вінборону на білих нелінійних мишах та мишах лінії СВА зі змодельованим вторинним імунодефіцитом.

Матеріал та методи дослідження. Дози вінборону розраховувались з використанням коефіцієнту, який характеризує співвідношення між дозами лікарських засобів для людини і миші. Досліджуваний препарат вводили протягом 10 діб [4, 9]. Визначення поглинальної здатності нейтрофілів периферичної крові базувалось на кількісному визначенні часточок латексу ($d = 0,8$ мкм), які поглинались нейтрофілами периферичної крові при сумісній інкубації дослідної крові та латексу *in vitro*. При цьому визначалась кількість клітин, які поглинули часточки латексу (фагоцитарний індекс), середня кількість часточок латексу у одному фагоцитуючому нейтрофілі (фагоцитарне число), а також оцінювалась фагоцитарна активність – середня кількість поглинутих часточок латексу, поділена на загальну кількість підрахованих нейтрофілів.

Дослідження впливу вінборону на перетравлювальну здатність нейтрофілів периферичної крові полягало у мікроскопічному визначенні темно-синіх гранул диформазану, які утворювались у цитоплазмі нейтрофілу внаслідок відновлення нітросинього тетразолію (НСТ). Для оцінки рівня гуморальної імунної відповіді на 5 добу експерименту тварин імунізували одноразовим внутрішньоочеревинним введенням 3% суспензії еритроцитів барана у дозі $2 \cdot 10^8$ еритроцитів на мишу, в об'ємі 0,2 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду. Визначення кількості антитілоутворюючих клітин (АУК) селезінки за методом Ерне та Нордіна [4, 9]. Визначення титру гемаглютининів та гемолізінів в сироватці крові імунізованих тварин проводили стандартним методом [9], результати представлені в одиницях – \log_2 титра. Контрольні групи тварин, отримували відповідний розчинник (дистильовану воду або 0,9% фізіологічний розчин натрію хлориду). Вивчення дії препаратів на клітинну ланку імунної відповіді визначали за допомогою реакцій гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ).

Для створення імунодепресивного стану мишам вводили циклофосфан (150 мг/кг) ((N-бис-бета-хлор-етил)-N-О-триметиленовий ефір діаміда фосфорної кислоти), який відноситься до антинеопластичних засобів та має цитотоксичну, протипухлинну та імуносупресивну активність. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування інгаляційного наркозу парами ефіру [4, 9].

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки імунофармакологічної активності вінборону було проведено експериментальне дослідження впливу цього препарату на показники гуморальної та клітинної імунної відповіді у білих нелінійних мишей при початково нормальному імунному статусі. Введення спазмоанальгетика вінборону у дозі 8 мг/кг сприяло збільшенню фагоцитарного індексу нейтрофілів периферичної крові мишей на 45,8% ($p < 0,05$) та фагоцитарної активності на 65,5% ($p < 0,05$); при цьому тенденція до підвищення даних показників зберігалася і для іншої застосованої дози препарату (40 мг/кг, в/ш). Застосування вінборону дозою 8 мг/кг сприяло збільшенню перетравлювальної здатності нейтрофілів периферичної крові на 41,7% ($p < 0,05$), а у дозі 40 мг/кг - на 33,3% ($p > 0,05$). Таким чином, вінборон сприяв підвищенню поглинальної та перетравлювальної здатності нейтрофілів периферичної крові білих нелінійних мишей у порівнянні з контролем (табл.1). При вивченні впливу досліджуваного засобу на гуморальну ланку імунної відповіді виявлено, що вінборон (8 мг/кг) сприяв збільшенню кількості АУК селезінки на 19,8% ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками контрольної групи тварин та підвищенню титрів гемолізінів на 9,9% ($p < 0,05$) та гемаглютининів на 14,3% ($p < 0,05$) відповідно (табл.2).

Реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) є захисною формою реагування організму, що забезпечує клітинний протиінфекційний імунітет. За ступенем регуляції реакцій ГСТ у

експериментах на білих нелінійних мишах можливо судити про здатність досліджуваних препаратів впливати на рецептори на Т-ефекторах (табл. 3).

Таблиця 1

Вплив вінборону на поглинальну та перетравлювальну здатність нейтрофілів (M±m, n=8)

	Контроль	Вінборон, 8 мг/кг	Вінборон, 40 мг/кг
Фагоцитарний індекс, %	37,1±1,5	54,1±6,7*	52,9±7,8
Фагоцитарне число, у.о.	5,6±0,9	8,3±1,2	8,3±1,2
Фагоцитарна активність, у.о.	2,9±0,5	4,8±0,6*	5,4±1,0
Спонтанний НСТ-тест	2,4±0,2	3,4±0,4*	3,2±0,5

Примітки: 1. * - відхилення показника достовірно по відношенню до контролю, $p < 0,05$; 2. n – кількість тварин.

Таблиця 2

Показники стану гуморальної імунної відповіді під впливом вінборону (M±m, n=8)

	Контроль	Вінборон, 8 мг/кг	Вінборон, 40 мг/кг
Маса селезінки, мг	199,0±5,7	219,9±7,0*	210,4±6,4
Кількість лімфоїдних клітин в селезінці, 10^6	179,0±3,9	197,3±4,9	184,0±3,5
Концентрація АУК в селезінці, 10^6	280,0±5,8	254,5±6,4*	272,4±5,3
Кількість АУК в селезінці, 10^3	108,5±3,4	130,0±4,5*	116,6±4,3
Титр гемолізину, \log_2	8,1±0,1	8,9±0,2*	8,3±0,3
Титр гемаглютиніну, \log_2	7,0±0,2	8,0±0,2*	7,4±0,3

Примітки: 1. * - відхилення показника достовірно по відношенню до контролю, $p < 0,05$; 2. n – кількість тварин.

Таблиця 3

Вплив вінборону на реакцію гіперчутливості сповільненого типу (M±m, n=8)

	Контроль, 0,1 мл/10 г	Вінборон, 8 мг/кг	Вінборон, 40 мг/кг
Різниця у масі лап, мг	15,6±0,9	18,0±0,6*	16,9±0,6
Індекс реакції, %	11,8±0,7	13,4±0,3*	12,4±0,6

Примітки: 1. * - відхилення показника достовірно по відношенню до контролю, $p < 0,05$; 2. n – кількість тварин.

Вінборон (8 мг/кг) також сприяв підвищенню індексу реакції ГСТ на 13,6% ($p < 0,05$). У проведених дослідженнях на білих нелінійних мишах вінборон зарекомендував себе як лікарський засіб, що здатен підвищувати функції імунної системи, тому, з метою вивчення можливості застосування вінборону для корекції імунодефіцитних станів, актуальним було дослідити його вплив на фактори гуморального та клітинного імунітету у мишей лінії СВА, які відрізняються високим рівнем імунної відповіді на еритроцити барана, з індукованою імунологічною недостатністю.

Імуномодуюча дія лікарських засобів найбільш повно може бути вивчена на експериментальних моделях, що викликають порушення у функціонуванні імунної системи. Найбільш часто для виявлення імуномодуючої дії досліджуваного препарату використовують експериментальні моделі із застосуванням імунодепресантів, одним з яких є циклофосфан. Відомо, що циклофосфан виступає інгібітором антитілопродукції у мишей, імунізованих Т-залежним антигеном – еритроцитами барана. У мишей лінії СВА, імунізованих на 5-у добу експерименту після ін'єкції цитостатику, на 10-й день експерименту було зареєстровано зменшення кількості АУК селезінки на 59% ($p < 0,05$), титру гемолізину – на 45,1% ($p < 0,05$) та титру гемаглютиніну – на 38,1% ($p < 0,05$) порівняно з тваринами контрольної групи. У попередній серії досліджень було встановлено, що доза вінборону 8 мг/кг є оптимально ефективною для проведення імунологічних досліджень, тому в даному експерименті використано саме цю дозу.

Під впливом вінборону спостерігалось підвищення кількості АУК селезінки на 22,5% ($p < 0,05$), а також зростання титрів гемаглютиніну та гемолізину на 12,7% ($p > 0,05$) та на 16,9% ($p < 0,05$) відносно контролю. У мишей лінії СВА, імунізованих еритроцитами барана на 10 добу експерименту після введення цитостатику, відмічено зменшення кількості АУК селезінки на 32,5% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Однак, одночасно спостерігалось збільшення кількості АУК селезінки на 64,8% ($p < 0,05$), порівняно з мишами, котрі отримали лише циклофосфан.

Титри гемаглютиніну та гемолізину під впливом вінборону на фоні ін'єкції цитостатику були знижені відповідно на 20,6% ($p < 0,05$) та 18,3% ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою тварин. Однак, відносно тварин зі змодельованим вторинним імунодефіцитом титри антиеритроцитарних антитіл підвищувались на 48,7% ($p < 0,05$) для гемолізину та на 28,2% ($p < 0,05$) для гемаглютиніну. Вінборон на тлі ін'єкції цитостатику не повністю коригував імуносупресивний ефект циклофосфану, однак сприяв підвищенню показника реакцій ГСТ на 44,4% ($p < 0,05$) порівняно з мишами, котрі отримали циклофосфан (табл. 4). При вивченні впливу вінборону на клітинну ланку імунної відповіді показано, що введення циклофосфану знижувало індекс реакції ГСТ на 65,4% ($p < 0,05$), а застосування вінборону сприяло збільшенню даного показника на 11,5% ($p < 0,05$) порівняно з контролем.

Вплив вінборону на гуморальну імунну відповідь у мишей лінії СВА з вторинним імунodefіцитом (M±m, n=8)

	Контроль 0,1мл/10 г	Циклофосфан 150 мг/кг	Вінборон 8 мг/кг	Циклофосфан 150 мг/кг +Вінборон 8 мг/кг
Маса селезінки, мг	177,3±7,9	153,4±3,2*	197,9±4,9*	162,6±2,8
К-сть лімфоїдних клітин в селезінці, 10 ⁶	221,6±6,4	182,1±5,2*	240,8±5,9*#	200,8±5,1*#
Концентрація АУК в селезінці, 10 ⁶	226,7±6,0	275,9±7,7*	208,4±5,1*#	250,0±6,3*#
Кількість АУК в селезінці, 10 ³	151,1±8,4	208,4±5,1*#	185,1±7,7*	102,0±6,6*#
Титр гемолізину, log ₂	7,1±0,3	3,9±0,3*	8,3±0,4*	5,8±0,5*#
Титр гемаглютиніну, log ₂	6,3±0,4	3,9±0,4*	7,1±0,4	5,0±0,3*#

Примітки: 1.* - відхилення показника достовірно по відношенню до контролю, p < 0,05; 2.# - вірогідно відрізняються при порівнянні з тваринами з імунodefіцитом (p < 0,05); 3. n – кількість тварин.

Таким чином, результати проведеного дослідження показують, що введення вінборону мишам лінії СВА з індукованою імунологічною недостатністю викликає статистично достовірне зростання кількості антитілопродукуючих клітин селезінки. Застосування вінборону на фоні дії циклофосфану приводить до зменшення імуносупресивного впливу останнього на гуморальну імунну відповідь.

Висновки

1. Спазмоанальгетичний, лікарський засіб вінборон (8 мг/кг) на фоні пригніченої циклофосфаном імунної системи у мишей лінії СВА достовірно підвищує кількість антитілоутворюючих клітин селезінки на 64,8 % та індекс реакції гіперчутливості сповільненого типу на 44,4 % порівняно з тваринами з індукованою імунологічною недостатністю, а отже, виявляє імунomodulatory дію щодо показників гуморального та клітинного імунітету.
2. Таким чином, враховуючи отримані результати, можна стверджувати, що вінборон має здатність коригувати та нормалізувати порушення, викликані циклофосфаном, щодо реакцій розвитку гуморальної та клітинної імунної відповіді.

Список літератури

1. Бурместер Г. Р. Наглядная иммунология / Г. Р. Бурместер, А. Пецутто // - М.: Бином, - 2007. - 320 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник // - К.: ООО «Полиграф плюс», - 2012. - 482 с.
3. Мамчур В. Й. Експериментальне дослідження співвідношення аналігетичного та спазмолітичного компонентів вінборону / В. Й. Мамчур, О. О. Нефьодов, С. М. Дронов, В. М. Шепетько // - Вінниця, - 2010. - С. 284-286.
4. Миронова А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты) Часть вторая. / А. Н. Миронова // - М.: Гриф и К, - 2012.- 536 с.
5. Нефьодов О. О. Експериментальне дослідження спазмолітичних властивостей неопіодних анальгетиків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія» / О. О. Нефьодов. - Київ, - 2010.- 20 с.
6. Нефьодов А. А. Спазмоанальгетики / А. А. Нефьодов, В. И. Мамчур, В. И. Опрышко // Днепропетровск - 2012. Издательство «Свидлер А. Л.», 180 с.
7. Поета О. М. Фармакологія імунотропних ефектів неопіодних анальгетиків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеню канд. мед. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія» / О. М. Поета. - Одеса, - 2011. - 20 с.
8. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз // - М.: Мир, - 2006. - 320 с.
9. Стефанова О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / О. В. Стефанова // - К.: Авіцена, - 2002. - 527 с.
10. Чоп'як В. В. Доказова імунoproфілактика та імунотропна терапія / В. В. Чоп'як // - Видавництво «Апріорі».- 2013.- 336 с.

Реферати

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
ОБЕЗБАЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ВТОРИЧНЫХ
ИММУНОДЕФИЦИТАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Поэта А. М., Коваленко О. Ю., Колесниченко Г. Г.

Известно, что винборон, наряду с местноанестезирующим, спазмолитическим и антиаритмическим, имеет также иммуномодулирующее действие. Поэтому актуальным было изучить и сравнить его иммуностропную активность на белых нелинейных мышцах и мышцах линии СВА с моделированным вторичным иммунодефицитом. Исследования проведены на экспериментальных моделях с применением иммунодепрессантов, а именно циклофосфана, выступающего ингибитором антителопродукции у мышей, иммунизированных Т-зависимым антигеном – эритроцитами барана. Результаты исследования показали, что введение винборона мышам линии СВА с индуцированной иммунологической недостаточностью вызывает статистически достоверное увеличение количества антителопродукующих

**FEATURES OF ANALGESIC REMEDY
IMMUNOTROPIC ACTIVITY AT SECONDARY
IMMUNODEFICIENCY IN EXPERIMENT**

Poeta A.M., Kovalenko O.Yu., Kolesnychenko G.G.

It is known that vinboron, along with local anesthetic, antispasmodic and anti-arrhythmic, also has immunomodulating effect. Therefore, it was actual to study and compare its immunotropic activity on nonlinear white mice and CBA mice with simulated secondary immunodeficiency. Researches were carried out on experimental models using immunosuppressants, namely cyclophosphamide, which was acting an inhibitor of mice antibody-producing, immunized with the T-dependent antigen - sheep erythrocytes. The results showed that the introduction of vinboron to CBA mice with induced immunological deficiency causes a statistically significant increasing the number of antibody-producing spleen cells.

клеток селезенки. Винборон на фоні действия циклофосфана приводить до зменшення імуносупресивного впливу последнего на гуморальний імунний відповідь.

Ключевые слова: винборон, імунотропна активність, модель вторичного імунodefіцита.

Стаття надійшла 11.06.2014 р.

Vinboron on the background of cyclophosphamide reduces the immunosuppressive effect of the latter on the humoral immune response.

Key words: vinboron, immunotropic activity, model of secondary immunodeficiency.

Рецензент Кашенко С.А.

УДК 611.127-0.18.63-076.4:615.212.7.099]-08

П. Б. Покотило

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

ЗМІНИ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТУ КАРДІОМІОЦИТІВ ЩУРІВ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ХРОНІЧНОЇ ОПІОЇДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

За даними ВООЗ хвороби серця є однією з визначальних проблем сучасної медицини. Найбільш частою причиною смертності та інвалідизації населення розвинених країн є захворювання серцево-судинної системи, які складають майже 17-20 % населення. В Україні за статистичними даними причиною 63 смертей з 100 є серцево-судинні захворювання [1]. Пошкодження мітохондріального апарату на думку деяких вчених [2, 3, 4] є одним з пускових механізмів серцево-судинних захворювань. За допомогою електронно-мікроскопічних, морфометричних та статистичних методів досліджень встановлено структурні особливості мітохондріального апарату кардіоміоцитів білих щурів на ранніх термінах хронічної опіоїдної інтоксикації. Отримані дані можуть бути підставою для подальших досліджень впливу наркотичних засобів на серцево-судинну систему з метою розробки інвестиційних методів профілактики і лікування наркотичних кардіоміопатій. Проведено порівняльний аналіз морфометричних параметрів структури мітохондріального апарату міокарда на різних термінах експерименту та встановлено типи ураження мітохондрій залежно від їх локалізації та функціонального навантаження.

Ключові слова: серце, кардіоміоцит, мітохондрії, щур.

За даними ВООЗ патологія серцево-судинної системи є однією з визначальних проблем сучасної медицини. Найчастішою причиною смертності та інвалідизації населення розвинутих країн є захворювання серцево-судинної системи, які становлять майже 17-20% населення. В Україні за статистичними даними причиною 63 смертей з 100 є серцево-судинні захворювання [1]. Пошкодження мітохондріального апарату на думку деяких вчених [2, 3, 4] є одним із пускових механізмів розвитку серцево-судинної патології.

За допомогою морфологічних методів дослідження встановлено структурні особливості мітохондріального апарату кардіоміоцитів білих щурів на різних термінах перебігу хронічної опіоїдної інтоксикації. Отримані дані можуть слугувати підґрунтям для подальших досліджень впливу наркотичних засобів на серцево-судинну систему з метою розробки методів профілактики та лікування наркотичних кардіоміопатій.

Метою роботи було встановлення зміни мітохондріального апарату кардіоміоцитів щурів на різних термінах перебігу експерименту на ультрамікроскопічному рівні та співвідношення різних типів мітохондрій під впливом опіоїду, а також їх функціональну активність.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження були статевозрілі щурі-самці масою 100 – 160 г лінії “Вістар” в кількості 36 тварин. Всі тварини містились в умовах віварію на звичайному харчовому раціоні. Робота проводилась згідно “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин” (1977р.), Конвенцією Ради Європи “Про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях” (1986р.), Директиви ЄС 3609(1986р.) та наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000р. “Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин”, “Загальними етичними правилами експериментів на тваринах” ухваленими І Національним конгресом з біоетики від 20 вересня 2001 року, м. Київ. При виконанні роботи проводилися заходи по дотриманню принципів етики для проведення біомедичних досліджень.

Відтворення експериментальної опіоїдної інтоксикації проводилося внутрішньом’язовим введенням опіоїдного анальгетика “Налбуфін” із розрахунку на першому тижні 8 мг/кг маси, із зростанням дози на 2 тижні 15 мг/кг маси, на 3 тижні 20 мг/кг маси, поступово підвищуючи дозу введення на 6 тижні до 35 мг/кг маси тіла щура. Препарат розводили бідистильованою водою для доведення об’єму ін’єкції до 0,5мл. Контрольна група тварин – інтактні білі щурі такої ж ваги, статі, віку. Контрольній групі тварин вводили 0,9% розчин NaCl в об’ємі 0,5 мл внутрішньом’язово. Щоденно проводилося зважування тварин для корекції дози введення препарату. Забір матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювали після евтаназії щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1кг маси тіла. У якості матеріалу для електронно-мікроскопічного дослідження використали стінку правого передсердя. За допомогою леза