

**Список літератури**

1. Волошин Н.А. Лимфоцит – фактор морфогенеза / Н.А. Волошин // Запорозький медичинський журнал.-2005.-№5.-С.123.
2. Волошин Н.А. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куш, М.С. Щербаков, М.Б. Вовченко, А.А. Светлицкий, С.В. Чугин // Морфологические ведомости.-2006.-№1-2.-С.57-59.
3. Матвейшина Т.М. Особливості морфогенезу внутрішніх органів щура після внутрішньоутробного впливу інактивованої антивірусної вакцини / Т.М. Матвейшина, О.С.Таланова, Н.В.Грінівецька // Укр. морфологічний альманах. – 2011. – Т.9, №3. – С.180-182.
4. Сапин М.Р. Цитоархитектоника белой пульпы селезенки у людей различного возраста / М.Р. Сапин, Е.Ф. Амбарцумян // Архив АГЭ.-1990.-т.98.-вып.12.-С.5-13.
5. Чугин С.В. Влияние внутриутробного введения антигена на формирование лимфоидной ткани паренхиматозных органов крыс в раннем постнатальном периоде / Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б.// Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8. – №2. – С.225-227.
6. Gomariz R.P. Postnatal development of the splenic white pulp in the Golden Hamster Mesocricetus Auratus. The Periarthral Lymphoid Sheath (PALS) / R.P. Gomariz, L. De Cardenas, A. Zapata // Tissue and Cell.-1989.-Vol.21.-N3.-P.403-417.
7. Miller J.F. The discovery of immunological function of the thymus // Immunology Today. – 1991. – Vol.12. – N1. – P.42-44.

**Реферати****ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ Т-ЗАВИСИМЫХ ЗОН СЕЛЕЗЕНКИ ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГЕНОВ**

Арт О.А.

В работе исследованы особенности строения морфофункциональных зон белой пульпы селезенки белых крыс в разные сроки после рождения в норме и после внутриутробной антигенной стимуляции. Установлено, что процесс становления морфофункциональных зон белой пульпы носит стадийный характер. Внутриутробное введение антигенов вызывает изменения в темпах формирования таких зон и динамике их клеточной популяции. Независимо от вида внутриутробно введенного антигена, после рождения наблюдается ускорение формирования внутренней зоны периаартериальных лимфоидных муфт и стенки центральной артерии.

**Ключевые слова:** селезенка, белая пульпа, периаартериальная лимфоидная муфта, морфогенез, внутриутробное введение антигенов.

Стаття надійшла 15.10.2014 р.

**FEATURES OF T-DEPENDENT ZONE OF SPLEEN FORMATION AFTER INTRAUTERINE ANTIGENS INJECTION**

Art O.A.

We studied the structure of the Peculiarities of morphofunctional zones of white pulp of the spleen of white rats at different times after birth in normal and post-natal antigenic stimulation. It was established that the process of becoming morphofunctional zones of white pulp is phasic character. Intrauterine administration of antigens induces changes in the rate of formation of such zones and the dynamics of the cell population. Regardless of the type of antigen administered in utero, after birth observed acceleration of the formation of the inner zone of periarthral lymphoid sleeves and sides of the central artery. **Keywords:** spleen, white pulp, periarthral lymphoid clutch, morphogenesis, intrauterine administration of antigens.

**Key words:** spleen, white pulp, periarthral lymphoid sheaths, morphogenesis, intrauterine antigens injection.

Рецензент Куш О.Г.

УДК 614.777:543.39:547.42

Н. Ю. Багмут

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

**ПОДОСТРОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ОЛИГОЭФИРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ НУКЛЕИНОВОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Олигоэфиры Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р» в дозе 1/10 LD<sub>50</sub> ингибируют синтез белков и нуклеиновых кислот в печени экспериментальных животных, а при дозе 1/100 LD<sub>50</sub> усиливают обмены белков и нуклеиновых кислот на фоне значительного напряжения защитно-приспособительных реакций, направленных на усиление восстановительных синтезов и пластической функции печени.

**Ключевые слова:** ксенобиотики, нуклеиновый и белковый метаболизм, печень, белые крысы.

Изучение биосинтеза белков и нуклеиновых кислот при патологических состояниях и заболеваниях, а также при воздействии на организм вредных антропогенных факторов, в том числе химических, представляет значительный интерес, поскольку именно эти процессы в первую очередь характеризуют степень и глубину функциональных нарушений, определяют уровень репаративных процессов в органах и тканях [1]. Возникновение структурно-метаболических нарушений, по мнению многих авторов, сопряжено с дисфункцией белкового и нуклеинового обменов в печени - основного органа детоксикации [4, 7]. Актуальность изучения патофизиологических механизмов формирования структурно-метаболических нарушений при действии олигоэфиров на организм обусловлена необходимостью обоснования прогноза потенциальной опасности данных соединений для теплокровных животных и человека, разработки патогенетической коррекции метаболических изменений и антидотной терапии. Отсутствие в научной литературе данных о новой группе этих соединений исключает

возможность решения проблемы сохранения и укрепления здоровья населения и рабочих, занятых в производстве олигоэфиров [2, 3].

**Целью** работы было изучение влияния новой группы олигоэфиров на обмен белков и нуклеиновых кислот в печени белых крыс, подвергавшихся в подостром токсикологическом эксперименте воздействию ксенобиотиков, и определение прогностически значимых показателей, отражающих состояние восстановительных синтезов.

**Материал и методы исследования.** В работе использована новая группа олигоэфиров на основе окиси этилена и пропилена с регламентированными физико-химическими свойствами марок: Л-501-2-100 (ацетали монометилового эфира полиоксиэтиленгликоля), Л-1601-2-50 «Б» (бутилаллиловый эфир полиоксипропиленоксиэтиленгликоля) и Л-1601-2-50 «Р» (ацетали монобутилового эфира полиокси пропилен окси этилен гликоля). На основании оценки параметров острой токсичности данные соединения относятся к умеренно- и малотоксичным соединениям, не обладающими кумулятивными свойствами. Среднесмертельные дозы  $LD_{50}$  для белых крыс были установлены на уровнях: 3,46; 3,85 и 5,17 г/кг массы животного, а коэффициенты кумуляции на уровнях: 9,8; 9,17; и 7,13, соответственно для Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Видовой и половой чувствительностью данная группа веществ не обладает [3]. Исследования предусматривали проведение подострого токсикологического эксперимента на половозрелых белых крысах линии Вистар массой 0,18-0,20 кг. В девяти опытных и одной контрольной группе находилось по 10 животных (всего  $N=100$ ). В соответствии с условиями опыта, животным ежедневно утром до кормления на протяжении 45 суток вводили перорально внутрижелудочно с помощью металлического зонда водные растворы олигоэфиров из расчета 1/10, 1/100 и 1/1000  $LD_{50}$ . Контрольной группе вводились соответствующие объемы питьевой воды. Эксперименты проводили при соблюдении требований биоэтики и принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). По окончании подострого опыта в печени белых крыс исследовали синтез белков и нуклеиновых кислот. В качестве предшественников синтеза белка, РНК и ДНК, соответственно, использовали  $^{14}C$ -гидролизат белка,  $^3H$ -оротовую кислоту или 2- $C^{14}$ -глюкозу, а также  $^3H$ -тимидин, которые вводили внутрибрюшинно в количестве 60 мк Ки, 100 мк Ки и 150 мк Ки за 24 часа до забоя животных. Забой животных осуществляли путем декапитации с предварительной анестезией тиопенталом натрия. Из печени выделяли две фракции РНК методом термического фенольного фракционирования в интервале температур 0-10°C (I фракция) и 10-65°C (II фракция) [6]. Ядра из печени белых крыс, глобулины, гистоны определяли общепринятыми биохимическими методами. Определение количества белков, РНК и ДНК, а также их удельной радиоактивности проводилось радиоизотопным методом в толуоловом сцинтилляторе на счетчике «Векман»-7800 [6]. Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Изучение влияния олигоэфиров на белковый и нуклеиновый обмены в печени обнаружило дисфункцию этих видов метаболизма в группах животных, токсифицированных дозами 1/10 и 1/100  $LD_{50}$ . Воздействие дозой 1/1000  $LD_{50}$  не выявило существенных отличий с группой контроля. Исследования показали, что олигоэфиры в дозе 1/10  $LD_{50}$  (табл. 1) снижали в печени синтез суммарных белков на 63,7%; 61,76% и 76,96%, негистоновых белков – 55%; 51,12% и 59,65%, гистонов – 76,89%; 64,52% и 69,26%, I фракцию РНК (0-10°C) – 40,28%; 42,42% и 41,17%, II фракцию РНК (10-65°C) – 46,84%; 48,50% и 50,68%, ДНК – 45,7%; 42,11% и 48,57%, гистонов ядерной фракции – 40,86%; 30,20% и 43,20%, глобулины ядерной фракции – 38,95%; 31,25% и 37,5%, соответственно, под влиянием Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-160 -2-50 «Р» по сравнению с контролем. Эти данные свидетельствуют, что олигоэфиры в токсической дозе 1/10  $LD_{50}$  ингибируют процессы синтеза ДНК, РНК и белка. Динамика показателей указывает также на замедление восстановительных синтезов и возможных репаративных процессов, связанных с обновлением органов и тканей в условиях токсификации организма. Подавление синтеза нуклеиновых кислот и белков при воздействии дозой 1/10  $LD_{50}$  позволяет судить о срыве защитно-компенсаторных механизмов, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма и, в частности, печени, что может проявляться в нарушении всех видов обмена веществ (белковый, углеводный, липидный, нуклеиновый, пигментный), функции желчеобразования, синтеза биологически активных субстратов, детоксикации, депонирования и др. [5].

Таблица 1

#### Подострое воздействие олигоэфиров на показатели нуклеинового и белкового обмена в печени белых крыс

Показатели	Группа наблюдения, M±m						
	Контроль	Л-501-2-100		Л-1601-2-50 «Б»		Л-1601-2-50 «Р»	
		1/10 LD <sub>50</sub>	1/100 LD <sub>50</sub>	1/10 LD <sub>50</sub>	1/100 LD <sub>50</sub>	1/10 LD <sub>50</sub>	1/100 LD <sub>50</sub>
Суммарные белки (имп/мин·мг ткани)	1286±53	467±42*	1694±46*	479±38*	1725±48*	425±23*	1864±57*
Негистоновые белки (имп/мин·мг ткани)	1395±34	628±26*	1757±62*	682±17*	1816±77*	563±28*	1943±68*
Гистоны (имп/мин·мг ткани)	1054±33	349±15*	1123±76	374±26*	1094±65	324±31*	1115±59
Фракция РНК(0-10°C) (имп/мин·мг ткани)	653±27	390±22*	874±35*	376±19*	946±28*	345±16*	896±32*
Фракция РНК(10-65°C) (имп/мин·мг ткани)	1326±43	705±29*	1579±64*	683±32*	1625±53*	654±25*	1678±68*
ДНК (имп/мин·мг ткани)	418±16	227±18*	453±22	242±14*	464±37	215±12*	472±44
Гистоны, ядерная фракция (имп/мин·мг белка)	257±13	152±6*	182±14*	164±11*	179±16*	146±7*	186±20*
Глобулины, ядерная фракция (имп/мин·мг белка)	208±8	127±7*	165±11*	143±8*	174±8*	130±6*	167±12*

Примечание:\* – различия с контролем достоверные, p<0,05.

Анализ динамики оценочных показателей белкового и нуклеинового обменов в печени опытных животных, подвергавшихся воздействию дозой 1/100 LD<sub>50</sub>, обнаружил, что олигоэфиры в этой дозе активируют процессы восстановительных синтезов. Так, по сравнению с контролем, отмечалось усиление синтеза в печени суммарных белков на 31,7%; 34,13% и 44,9%; негистоновых белков – 25,9%; 30,17% и 39,28%, I фракции РНК(0-10°C) – 33,8%; 44,86% и 37,2%, II фракции РНК (10-65°C) – 19,07%; 22,54% и 26,54%, соответственно под влиянием Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Уровни гистонов и ДНК имели недостоверное повышение (p>0,05) по сравнению с контрольной группой, а гистонов и глобулинов ядерной фракции были значительно снижены: гистонов ядерной фракции на 29,2%; 30,36% и 27,63%, глобулинов ядерной фракции – 20,68%; 16,35% и 19,72%, соответственно в группах животных, токсифицированных Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р». Данные результаты указывают на активацию синтеза белка и нуклеиновых кислот на фоне существенного напряжения защитно-компенсаторных механизмов, направленных на усиление возможных репаративных процессов.

Следует подчеркнуть, что олигоэфиры в дозе 1/100 LD<sub>50</sub> активируют процессы обмена белков и нуклеиновых кислот. Одним из важнейших факторов, обеспечивающих пластические реакции, является наличие нуклеозидтрифосфатов, для образования которых, в свою очередь, необходимы пентозы. По мнению многих авторов, угнетение гликолитического пути и активация пентозофосфатного цикла превращения глюкозы являются одной из компенсаторно-приспособительных реакций, итогом которой может быть образование пентоз, необходимых для синтеза нуклеозидтрифосфатов – предшественников РНК [6]. Использование в качестве меченого предшественника 2-С<sup>14</sup>-глюкозы позволило обнаружить эту метку во фракции РНК печени. При этом удельная радиоактивность РНК печени была значительно выше уровней контрольной группы животных (табл. 2). Так, суммарная фракция РНК (0–65°C) повышалась в печени опытных групп животных на 68,6%; 77,67% и 76,27%, соответственно при воздействии Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р».

Как известно, в пентозном цикле происходит отщепление первого углеродного атома глюкозы в виде СО<sub>2</sub>, а остальные пять атомов углерода входят в молекулу рибозы. Следовательно, радиоактивность второго атома углерода глюкозы будет в конечном итоге обнаруживаться в РНК. Из этих результатов следует, что олигоэфиры в дозе 1/100 LD<sub>50</sub> приводят к значительному напряжению адаптационных механизмов, которые сопряжены с активацией пентозофосфатного цикла и восстановительных синтезов.

Таблица 2

**Влияние олигоэфиров в дозе 1/100 LD<sub>50</sub> на удельную радиоактивность РНК(0-65°C) печени при использовании меченого предшественника 2-С<sup>14</sup>-глюкозы**

Показатель	Группа наблюдения, M±m			
	Контроль	Л-501-2-100	Л-1601-2-50 «Б»	Л-1601-2-50 «Р»
Суммарная фракция РНК(0-65°C)(имп/мин·мг ткани)	430±16	725±23*	764±18*	758±26*

Примечание:\* – различия с контролем достоверные, p<0,05.

**Заключение**

Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют, что олигоэфиры марок Л-501-2-100, Л-1601-2-50 «Б» и Л-1601-2-50 «Р» в дозе 1/10 LD<sub>50</sub> ингибируют синтез белков и

нуклеиновых кислот в печени экспериментальных животных и приводят к срыву защитно-компенсаторных механизмов, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма. В дозе 1/100 LD<sub>50</sub> олигоэферы 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.

Олігоефіри L - 501- 2 - 100, L - 1601 - 2 - 50 «Б» та L - 1601 - 2 - 50 «Р» дозою 1/10 LD<sub>50</sub> інгібують синтез білків і нуклеїнових кислот у печінці експериментальних тварин, а при дозі 1/100 LD<sub>50</sub> 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 LD<sub>50</sub> inhibit proteins and nucleic acids syntheses in experimental animals liver. In 1/100 LD<sub>50</sub> 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)), антифібріляторний (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)), протифібріляторну (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