

манья лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайретдинова Г.А.]. - К., 2002. - 155 с.

Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона. - М.: Издательство НЬЮДИМЕД; 2006. - 184 с.

Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

водство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

**Макаренко О.В.**

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕЛОКСИКАМА В УСЛОВИЯХ МФТП-ИНДУЦИРУЕМОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА ФОНЕ АНТИПАРКИНСОНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Резюме.** Данная работа является продолжением исследований по поиску оптимальной и безопасной болеутоляющей терапии при экспериментальном паркинсонизме с учетом базовой антипаркинсонической терапии. Нами в эксперименте установлено и обосновано использование мелоксикама с амантадином в условиях смешанной акинетико-ригидно-треморной формы паркинсонизма (эквивалент экспериментальной модели паркинсонизма, вызванный нейротоксином МФТП у белых крыс). Указанная комбинация снижает проявления паркинсонического синдрома, а именно, ригидности и тремора, повышает двигательную активность. Также в данных экспериментальных условиях мелоксикам проявляет достаточную обезболивающую активность, что позволяет рекомендовать його в качестве анальгетического препарата выбора при болевом синдроме.

**Ключевые слова:** обезболивание, паркинсонический синдром, амантадин, мелоксикам.

**Makarenko O.V.**

#### FEATURES OF ANALGETIC ACTION OF MELOXICAM IN THE CONDITIONS OF MPTP-INDUCED PARKINSONISM ON A BACKGROUND BASE ANTI-PARKINSON'S DISEASE THERAPY

**Summary.** This work is continuation of researches on the search of optimum and safe analgetic therapy at an experimental parkinsonism taking into consideration of base anti-Parkinson's disease therapy. It was established in experiment the using of Meloxycame with Amantadin in the conditions of the mixed akinetic-rihidity-tremor form of Parkinson's disease (equivalent of experimental model of parkinsonism, caused by neurotoxyne MFTP for white rats). The indicated combination are reduced the displays of Parkinson's syndrome, namely, rihidity and tremor, and promote motive activity. Also in these experimental terms Meloxycame show sufficient anaesthetic activity, that allows to recommend them as analgetic preparations of choice for the pain syndrome.

**Key word:** analgetic therapy, parkinson's syndrome, amantadin, meloxicam.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2013р.

Макаренко О.В. - кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоєкономіки Дніпропетровської медичної академії МОЗ України; makarenko011@rambler.ru.

© Семененко Н.О.

УДК: 615. 21:599.323.4:616-005.4

**Семененко Н.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ СПОЛУКИ DSK-38 ЗА ДИНАМІКОЮ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ СЕНСОМОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**Резюме.** На моделі гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу (40 хвилинна білатеральна оклюзія внутрішніх сонних артерій з послідуною реперфузією у щурів) встановлено, що лікувальне введення оригінального похідного натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполуки DSK-38 (10 мг/кг в/о) має ендотеліопротекторну дію. Впливає на нормалізацію гемодинаміки зменшуючи стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів через стінку судин, зменшує набряк інтерстицію, має нейропротекторну дію, що підтверджено меншими деструктивними змінами в нейронах при ішемії-реперфузії сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Наявність удосліджуваної сполуки позитивної модулюючої дії на процеси нейродеструкції при гострій церебральній ішемії може лежати в основі її церебропротекторного ефекту.

**Ключові слова:** ішемія-реперфузія, похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполука DSK-38.

#### Вступ

Раціональна фармакотерапія цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем медицини. Ускладнення, які виникають при гострій ішемії головного мозку, спричиняють тривалу втрату працездатності, а нерідко інвалідизацію хворих, що набуває важливого значення, як в соціальному, так і в економічному аспектах [Волошин, 2006; Бучакчийс-

кая, Томах, 2007; Виленский, 2007]. Згідно сучасних уявлень, лише ті лікарські засоби, які позитивно впливають на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру та функцію мембран, попереджають розвиток в них необоротних змін, оптимізують роботу мозку як в фізіологічних умовах, так і при патології, та можуть бути зараховані до розряду церебропротекторів

[Бурчинский, 2004; Мищенко, 2008].

За результатами наших попередніх досліджень [Степанюк та ін., 2011], похідному натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполуці DSK-38, притаманні церебропротекторні властивості, на що вказувало суттєве зменшення показника летальності щурів із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) на тлі фармакопрофілактичного введення вказаної речовини. Подальше вивчення можливих механізмів захисної дії сполуки DSK-38 на ішемізований головний мозок показало, що церебропротекторний ефект, перш за все, обумовлений її здатністю покращувати церебральну гемодинаміку [Степанюк та ін., 2011; Семененко та ін., 2012].

*Мета* даної роботи - з'ясувати вплив сполуки DSK-38 на моделі експериментального ішемічного пошкодження головного мозку на динаміку морфологічної картини головного мозку щурів на 4 та 18 добу.

### Матеріали та методи

Досліди проведено на 60 білих щурах-самцях маю сою 160-170 г. Вивчення модулюючого впливу досліджуваних речовин на процеси нейродеструкції проводили на моделі ішемії-реперфузії. Експериментальну модель ішемії-реперфузії створювали шляхом накладання кліпс на обидві внутрішні сонні артерії (СА) терміном на 40 хв. Через 1 год починали внутрішньоочеревинне (в/о) введення DSK-38 (10 мг/кг) в лікувальному режимі - через 1 год після відтворення ГПМК і далі кожні 8 год упродовж 72 год спостереження. Контрольній групі щурів (без фармакокорекції) лікування не проводили, вводили в якості еквівалентної кількості в/о стерильний розчин 0,9 % натрію хлориду. Моделювання церебральної ішемії та виведення тварин з експерименту проводили в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/о) [Ходаківський, 2011].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету "Microsoft Excel".

### Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні у інтактних щурів в корі великих півкуль виявляли тіла нейронів, ядра нейронів та клітин нейроглії, кровоносні судини та нейропіль. В сенсомоторній ділянці нейрони були розташовані у вигляді колонок і формували добре структуровані 6 шарів (рис. 1).

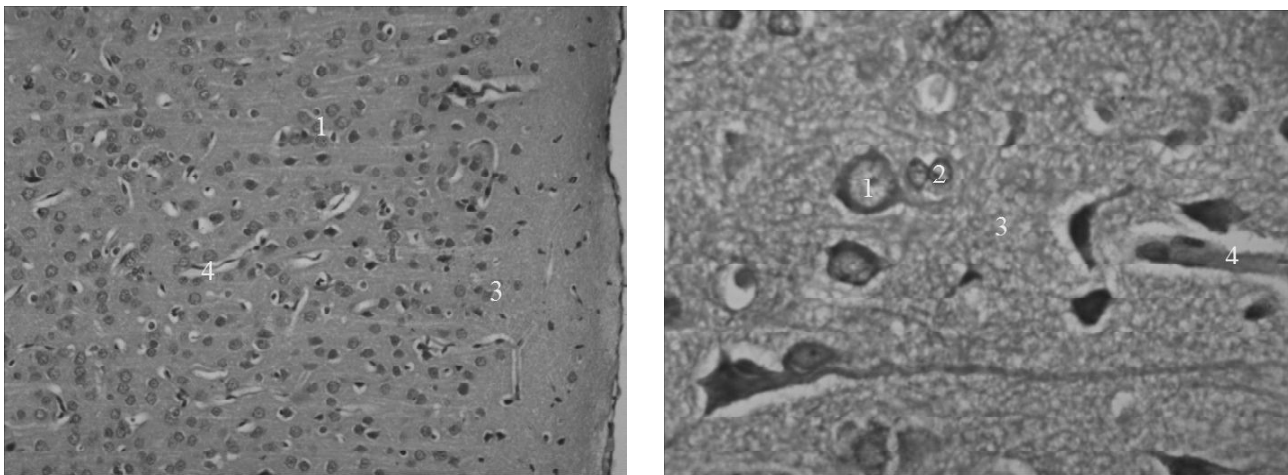
У інтактних щурів, розміри нейронів були поліморфними. Так нейрони розташовані в гангліонарному шарі мали найбільші розміри. Ядра нейронів розташованих в поверхневих клітинах пірамідного шару були за розмірами меншими, ніж в нейронах розташованих в глибоких шарах. На відміну від нейронів, клітини нейроглії мали менші розміри та темні ядра, які були овальної форми. Клітини нейроглії в корі великих півкуль представлені протоплазматичними астроцитами та клітинами мікроглії. У інтактних тварин описану цитоархітектоніку мали обидві

півкулі, які були покриті тонкою мозковою оболонкою з кровоносними судинами. Канали, в яких розташовані кровоносні судини, були вистелені м'якою мозковою оболонкою. Між стінками артеріол та венул в корі великих півкуль та м'якій мозковій оболонці був розташований периваскулярний простір. Навколо кровоносних капілярів такі простори були відсутніми. Артеріоли в мозковій оболонці та кортикальні артеріоли в корі великих півкуль були помірно повнокровними. Ендотеліоцити в стінках артеріол утворювали суцільний пласт і були однорідними за формою та розмірами.

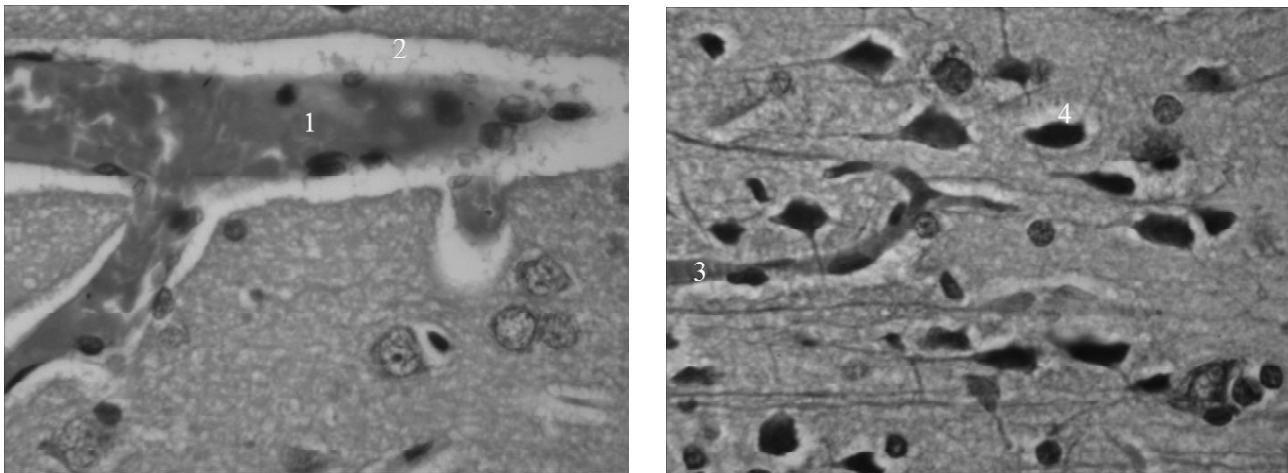
При гістологічному дослідженні зрізів на четверту добу після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в сенсомоторній корі головного мозку щурів без фармакокорекції виявили атрофічні та деструктивні зміни в нейронах. Змінено співвідношення гіпо-, гіпер- та нормохромних нейронів, переважали гіперхромні нейрони, тоді як в інтактних тварин переважали нормохромні нейрони. В судинах повнокрів'я, стаз та агрегація формених елементів крові в елементах крові та деструкція ендотеліоцитів, а також підвищена проникність стінок судин для плазми і формених елементів крові. Вогнища інфаркту складала 24,8±3,2 % і були більше вираженими в 2 та 3 шарах сенсомоторних ділянок кори великих півкуль ніж в 5 та 6 шарах, що вказувало на селективне враження деяких нейронів, які були більш чутливими до дії пошкоджуючих факторів (рис. 2).

При гістологічному дослідженні зрізів через 18 дб після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в нейронах сенсомоторної ділянки кори головного мозку щурів без фармакокорекції були наявні: коагуляційний некроз, гомогенізація та хроматоліз цитоплазми. В ядрах виявляли каріопікноз та каріолізис. Ядерця не виявляли. В пірамідному шарі сенсомоторної ділянки кори великих півкуль переважали гіперхромні нейрони. Навколо більшої частини нейронів був виражений перичелюлярний набряк. Нейропіль мав грубозернисту структуру. На відміну від попереднього терміну спостереження вогнища інфаркту нейронів виявляли у всіх шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку. В вогнищах інфарктів нейронів була виражена гіперплазія гліоцитів та лейкоцитарна інфільтрація. В гангліонарному шарі сенсомоторної ділянки кори великих півкуль виявляли безклітинні ділянки гангліозних клітинних розряджень, які виникали внаслідок некрозу клітин Беца, а також вогнища гіперплазії та гіпертрофії фібробластів, що вказувало на виснаження компенсаторних механізмів. Була порушена цитоархітектоніка, а саме радіальна посмугованість сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Вогнищева макрофагальна інфільтрація на місці загинувших нейронів була більше виражена в 5 шарі кори (рис. 3).

Таким чином, при ішемії-реперфузії у щурів без фармакокорекції виникають патоморфологічні зміни в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла сен-



**Рис. 1.** Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль інтактних щурів. А. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 100$ . Б. Забарвлення толуїдиновим синім.  $\times 400$ . 1 - нейроти; 2 - астроцити; 3 - нейропіль; 4 - кровосні капіляри.

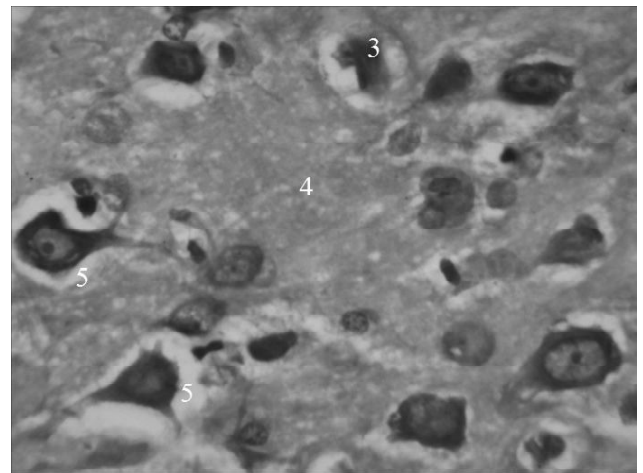
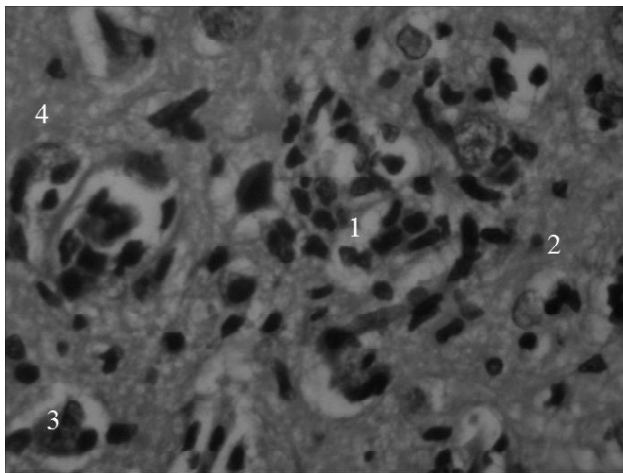


**Рис. 2.** Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів без фармакокорекції на четверту добу після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії. А. Забарвлення гематоксиліном і еозином.  $\times 400$ . Б. Забарвлення толуїдиновим синім.  $\times 400$ . 1 - веносне повнокрів'я; 2 - периваскулярний набряк; 3 - агрегація еритроцитів в кровосних капілярах; 4 - перинейральний набряк.

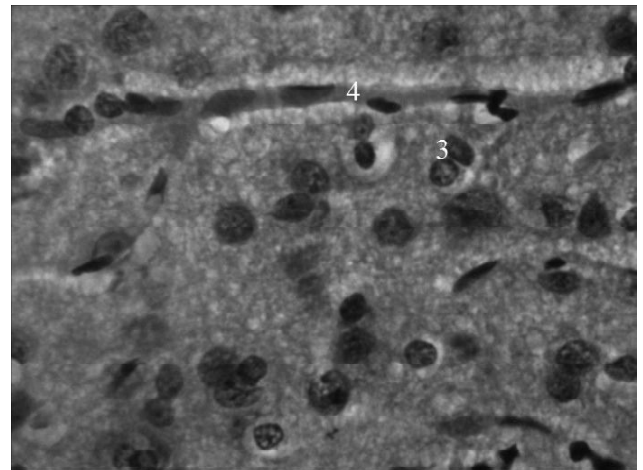
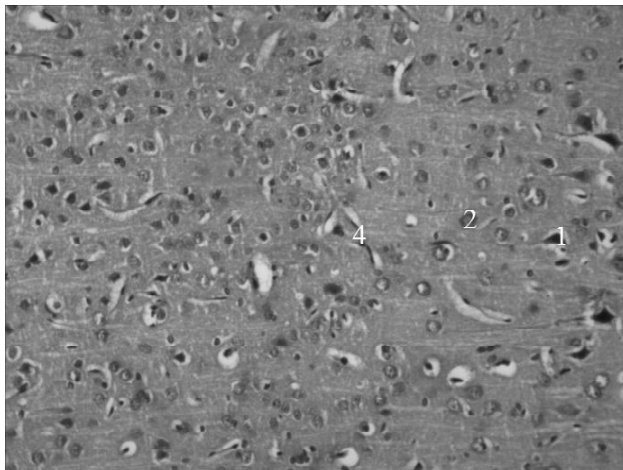
сомоторної зони кори великих півкуль: розширення просвітів, повнокрів'я, порушення цілісності стінки кровосних капілярів, вакуольна дистрофія і некроз ендотеліальної вистелки, які призводять до порушення гематоенцефалічного бар'єру та підвищення проникності для формених елементів.

У морфологічній структурі сенсомоторної кори головного мозку щурів з модельованою ішемією-реперфузією головного мозку, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії на 4 добу експерименту виявляли зміни у всіх структурних компонентах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку, однак вони були менше виражені ніж в контрольній групі тварин на той же термін спостереження. Так структура більшої частини нейроти була подібна за будовою до таких у інтактних тварин. В сенсомоторній ділянці кори великих півкуль більша частина нейроти були нормохромними, мали чітко контуровані ядра, які містили одне або два ядерця. Перичелюлярні простори були

не розширеними на відміну від щурів контрольної групи тварин у яких переважали гіперхромні темні нейроти. В гангліонарному шарі ділянки розряжень значно менші ніж в групі тварин з ішемією без фармакокорекції. Перичелюлярний набряк був значно менше вираженим, переважали нейроти нормохромного типу. Вогнища інфарктів нейроти були значно дрібнішими ніж у тварин без лікування і виявлялись не у всіх полях зору. Фокальні ішемічні інфаркти мали меншу площу і склали  $9,75 \pm 1,7\%$ , це в 2,5 рази менше ніж в групі тварин, які не отримували лікування. Перехідна зона навколо вогнищ інфарктів була менше виражена ніж у контрольній групі тварин. На 4 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії патологічні зміни в структурі судин кровосного мікроциркуляторного русла були менше вираженими ніж у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, які не отримували лікування. Так в просвітах артеріол тромби не виявляли. В стінках



**Рис. 3.** Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів без фармакокорекції через 18 днів після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Забарвлення толуїдиновим синім. x400. 1 - вогнище фокального ішемічного інфаркту; 2 - зона пенумбри; 3 - кровоносні капіляри; 4 - нейропіль; 5 - перинейральний набряк.



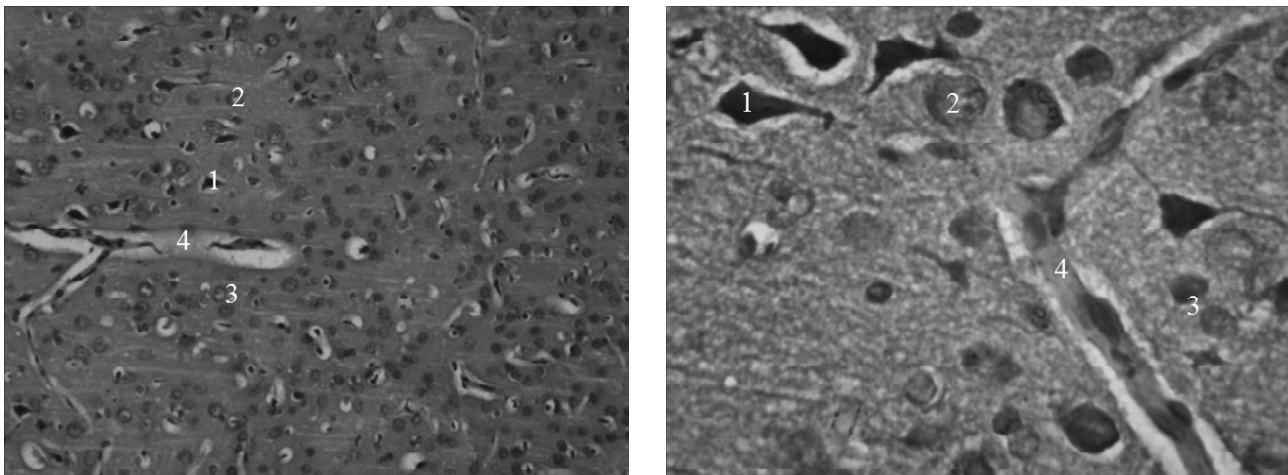
**Рис. 4.** Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль на 4 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції ішемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А. x100. Б. x400. 1 - гіперхромні нейрони; 2 - нормохромні нейрони; 3 - астроцити; 4 - кровоносні судини.

артеріол ендотеліоцити утворювали суцільний пласт і по будові були подібні до таких у інтактних щурів. Просвіти венул були помірно повнокровними. Однак явища адгезії та діapedезу лейкоцитів через стінки венул значно менше виражено ніж у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, які не отримували лікування. Просвіти гемокапілярів були розширеними однак ендотеліоцити в їх сінках не мали пошкоджень характерних для тварин з ішемією. Базальні мембрани були по структурі подібні до таких у інтактних щурів. Періваскулярний набряк був менше виражений ніж у тварин в контрольній групі (рис. 4).

Через 18 днів у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили сполуку DSK-38 для корекції патологічного впливу ішемії-реперфузії цитоархітекtonіка сенсомоторної ділянки кори великих півкуль збережена. Більша частина нейронів пірамідного шару були нормохромними, коагуляційний некроз, гомоген-

ізація та лізіс цитоплазми виявляли в поодиноких клітинах. В ядрах нейронів був добре структурований хроматин, каріопікноз та каріолізис не виявляли. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла були нормального кровонаповнення, ендотеліальна вистелка в їх стінках цілісна, періваскулярний набряк та лейкоцитарна інфільтрація не виражені. Збільшена чисельність новоутворених кровоносних капілярів. В пірамідному шарі виявляли вогнища клітинних розряджень. Однак вогнища інфарктів були мілкими і виявляли значно рідше ніж в контрольній групі тварин (рис. 5).

В гангліонарному шарі більша частина нейронів були нормохромними з ознаками функціональної активності. В навколо ядерній зоні цитоплазма була інтенсивно забарвлена. Ядра таких нейронів були гіпертрофованими. Хроматин в них просвітлений. Ядерця добре виражені і розташовані на периферії ядер. Такі морфологічні ознаки вказують на підвищену функціо-



**Рис. 5.** Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль на 18 добу у щурів з модельованою ішемією-реперфузією, яким вводили DSK-38 для корекції ішемії. Забарвлення гематоксиліном і еозинном.  $\times 400$ . 1 - гіперхромні нейрони; 2 - нормохромні нейрони; 3 - астроцити; 4 - кровоносні судини.

нальну активність нейронів. Через 18 днів після створення експериментальної моделі ішемії-реперфузії в сенсомоторній корі головного мозку щурів виявили багаточисельні новоутворені гемокапіляри. Просвіти таких кровоносних капілярів були звужені та не містили формених елементів крові. Спостерігали порушену цитоархітектуру сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Радіальну посмугованість, яка була характерною для інтактних тварин не виявляли.

Таким чином, при дослідженні сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з модельованою ішемією-реперфузією, що отримували курсове лікування сполукою DSK-38 виявлено, що фармакокорекція даним засобом не призводила до повного відновлення структури кори, але значно знизила вплив гіпоксії, як пошкоджуючого фактору.

### Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, спо-

лука DSK-38 (в дозі 10 мг/кг в/о) має ендотеліопротекторну дію, так як зменшує стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів через стінку судин, зменшує набряк інтерстицію.

2. Сполука DSK-38 має нейропротекторну дію, що підтверджено меншими деструктивними змінами в нейронах при ішемії-реперфузії сенсомоторної ділянки кори великих півкуль.

3. Фокальні ішемічні інфаркти у щурів з ішемією-реперфузією лікованих сполукою DSK-38 в 2,5 рази менше ніж в групі тварин, які не отримували лікування.

4. На підставі результатів проведеного дослідження можна зробити заключення, що механізм захисної дії натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]тріазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти (сполуки DSK-38) на ішемізований головний мозок пов'язаний з ендотеліопротекторним та нейропротекторним ефектом даної сполуки.

Перспективним в нашій роботі є подальше більш поглиблене дослідження сполуки DSK-38 для створення готової лікарської форми.

### Список літератури

Бурчинский С. Г. Современные подходы к нейропротекции / С. Г. Бурчинский // Новости медицины и фармации. - 2004. - № 5. - С. 6-7.  
 Бучакчийская Н. М. Особенности диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений / Н. М. Бучакчийская, Н. В. Томах // Здоров'я України. - Квітень, 2007. - № 8 (165). - С. 51.  
 Виленский Б. С. Пятнадцатая Европейская конференция по проблемам инсульта (Брюссель, 16-19 мая 2006 г.) / Б. С. Виленский // Неврол. журн. - 2007. - № 2. - С. 51-57.  
 Волошин П. Современная организация

инсультной помощи: образовательные программы, активная тактика в остром периоде и полноценная реабилитация - Ч. II / П. Волошин // Ліки України. - 2006. - № 5. - С. 56-63.  
 Мищенко Т.С. Разные типы деменции - одна концепция нейропротекции / Т.С. Мищенко // Здоров'я України. - 2008. - № 04. - С. 31.  
 Оцінка впливу похідних (3-Р-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот (сполук DSK-38 та DSK-39) на церебральну гемодинаміку в умовах експериментального постреперфузійного

ішемічного враження головного мозку / [Семененко Н.О., Степанюк Г.І., Черноіван Н.Г. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2012. - № 3 (28). - С. 21-25.  
 Оцінка церебропротекторної дії похідних (3-Р-2-оксо-2Н-[1,2,4]тріазино[2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот на моделі гострого порушення мозкового кровообігу у щурів / [Степанюк Г.І., Семененко Н.О., Коваленко С.І. та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 6 (25). - С. 22-26.  
 Ходаківський О.А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемомом на

інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у

монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії / О.А. Хо-

даківський // Вісник морфології. - 2011. - Т.17, № 1. - С. 62-65.

**Семененко Н.А.**

#### ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЯ DSK-38 ЗА ДИНАМИКОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КРЫС С МОДЕЛИРУЕМОЙ ИШЕМИЕЙ-РЕПЕРФУЗИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Резюме.** На модели острого ишемического нарушения мозгового кровообращения (40 минутная билатеральная окклюзия внутренних сонных артерий с последующей реперфузией у крыс) установлено, что лечебное введение оригинального производного натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазин[2,3-с]хиназолин-6-ил) бутановой кислоты, соединение DSK-38 (10 мг/кг в/о) имеет эндотелиопротекторное действие. Влияет на нормализацию гемодинамики уменьшая стаз, адгезию и диапедез лейкоцитов через стенку сосудов, уменьшает отек интерстиция, имеет нейтропротекторное действие, что подтверждено меньшими деструктивными изменениями в нейронах при ишемии-реперфузии сенсомоторной области коры больших полушарий. Наличие в исследуемого соединения положительного модулирующего действия на процессы нейродеструкции при острой церебральной ишемии может лежать в основе ее церебропротекторного эффекта.

**Ключевые слова:** ишемия-реперфузия, производное натриевой соли 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазин[2,3-с]хиназолин-6-ил) бутановой кислоты, соединение DSK-38.

**Semenenko N.O.**

#### ESTIMATION OF THE TREATMENT INFLUENCE OF DSK-38 COMPOUND BY DYNAMIC OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE RATS' SENSOMOTOR AREA WITH MODELING ISCHEMIA REPERFUSION OF THE BRAIN

**Summary.** On the model of acute ischemic disorder of the cerebral circulation (40 minutes of bilateral occlusion of internal carotid artery with further reperfusion in the rats) was established that treatment introduction of original derivate of sodium salt 4-(2-oxo-3-methyl-2H-[1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin -6-il) butanoic acid compound DSK-38 (10 mg/kg intraperitoneally) has endothelium protective influence. It has effect on normalization of hemodynamic by decreasing stasis, adhesion and diapedesis of leucocytes through wall of the vessels, reduces edema of interstitium, and has neuroprotective action. It proved by less destructive changes in the neurons by ischemia reperfusion of sensomotor area of the cerebral cortex. Presence of positive modeling impact on neurodestruction processes in the investigated compound by acute cerebral ischemia can be the basis of it cerebroprotective influence.

**Key words:** ischemia reperfusion, derivate of sodium salt 4-(2-oxo-3-methyl-2H-[1,2,4] triazine [2,3-c] quinazolin -6-il) butanoic acid, compound DSK-38.

Стаття надійшла до редакції 18.01.2013р.

Семененко Наталія Олександрівна - пошукач кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (098)-538-95-01.

© Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., Ваврух П.О.

УДК: 616.839-008.6-06:616.127-091.8]-092.9

**Боднар Я.Я., Трач Росоловська С.В., Ваврух П.О.**

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, Україна, 46001)

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ АВТОНОМНОЇ ІННЕРВАЦІЇ МІОКАРДА ПРИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

**Резюме.** Проведено аналіз структурних змін адренергічної активності та холінергічних елементів міокарда щурів за умов ендотоксикозу в трьох часових інтервалах на 36 білих нелінійних щурах самцях. Тваринам вводили олійний розчин тетраклорметану та бактеріального ліпополісахариду. Результати дослідження показали, що при ендогенній інтоксикації в автономній іннервації міокарда правого передсердя і лівого шлуночка виникають морфологічні порушення, які проявляються в зміні щільності холін- і адренергічних нервових сплетень і залежать від тривалості експерименту.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, міокард, щури, тетраклорметан, адренергічна активність, холінергічна активність.

### Вступ

Ендогенна інтоксикація (EI) є типовим системним патологічним процесом, схильним до прогресування. Може виникати внаслідок поєднання кількох факторів: посиленого утворення продуктів тканинного розпаду з подальшою їх резорбцією, внаслідок зміщення обміну речовин у бік катаболізму та накопичення в організмі великої кількості вторинних метаболітів; при пригніченні функціональної активності систем природної детоксикації; за утрудненого виведення і затримки тка-

нинних екскретів, порушення процесів елімінації з організму кінцевих продуктів метаболізму; як наслідок накопичення токсинів і продуктів життєдіяльності інфекційних агентів [Малахова, 2000; Карякина, Белова, 2004].

Важливо, що ендогенну інтоксикацію можуть викликати як звичайні речовини та метаболіти за умов абсолютного чи відносного збільшення їх вмісту, так і зовсім нові речовини, токсини чи продукти метаболічних процесів [Козар та ін., 2008; Ваврух та ін., 2013].