

основание предполагать, что определенные изменения содержания остатков пролина, гидроксипролина, лизина, гистидина, гидроксизина могут рассматриваться в качестве ранних биомаркеров развития отдаленных неблагоприятных эффектов лекарственных средств на организм.

### **БЛОКАДА УТВОРЕННЯ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ПРИ РЕПЕРФУЗІЇ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ЦИКЛОСПОРИНУ А: ПОТЕНЦІЙНИЙ РИЗИК**

Добреля Н.В., Бойцова Л.В., Данова І.В.,  
Стрелков Є.В., Мончак І.Л., Хромов О.С.  
*ДУ "Інститут фармакології та токсикології  
АМН України", М.Київ, Україна*

Встановлено, що відкриття мітохондріальної пори великої провідності (МП) є одним з чинників незворотних порушень роботи серця в умовах ішемії — реперфузії. Згідно з літературними даними, використання інгібіторів пори, зокрема циклоспорину А (ЦсА), попереджує утворення МП. Разом з тим відомо, що ЦсА спричиняє пригнічення активності міокарду. Метою роботи була оцінка ступеню захисної і пошкоджуючої дії ЦсА на серце при ішемії та реперфузії.

Дослідження проводились з використанням метода перфузії ізолюваного серця з постійним протоком за Лангендорфом. Були використані серця 18 мурчаків обох статей з масою тіла (450 ± 39) г. Субтотальна ішемія і реперфузія викликала шляхом обмеження на 95 % об'ємної швидкості перфузії протягом 40 хвилин та наступного повного відновлення об'ємної швидкості до початкової величини. Дослідження впливу *in vitro* ЦсА на функціонування енергопродукуючого дихального ланцюжка були проведені на мітохондріях за стандартною методикою.

Ішемія призводила зниження скоротливої активності міокарду, про що свідчить зниження індексу скоротливості (ІС) з  $59,3 \pm 1,9$  с<sup>-1</sup> до  $19,4 \pm 2,1$  с<sup>-1</sup> ( $P < 0,001$ ), більш ніж на 80 % знижувався максимальний тиск у порожнині лівого шлуночку (ТЛШ; з  $162,6 \pm 23,2$  до  $28,8 \pm 2,5$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$ ). Виникали одиночні шлуночкові екстрасистоли.

Відновлення перфузії в коронарних артеріях викликало підвищення насосної функції серця: ТЛШ збільшувався до  $134,9 \pm 20,9$  мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ). В початковому періоді реперфузії спостерігалось збільшення, у порівнянні з вихідними величинами, тривалості інтервалу QTc: з  $0,33 \pm 0,02$  до  $0,42 \pm 0,03$  с ( $P < 0,05$ ), та рееструвалося збільшення частоти шлуночкових екстрасистол.

Поновлення перфузії ішемізованого міокарда розчином, що містив ЦсА (10-8 — 10-6 ммоль/л), значно зменшувало кількість шлуночкових

екстрасистол. Реперфузія в присутності ЦсА не приводила до відновлення скоротувальної функції серця. ТЛШ був на 80 % меншим у порівнянні з його контрольними величинами ( $26,5 \pm 3,6$  проти  $134,9 \pm 20,9$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$ ). Значення індексу скоротливості практично не відрізнялось у порівнянні з періодом ішемії. Також необхідно відмітити скорочення на 45 % інтервалу QTc ( $0,23 \pm 0,03$  проти  $0,42 \pm 0,03$  с,  $P < 0,01$ ), що могло свідчити про пригнічення проаритмічної готовності міокарду.

Оцінка процесів окислювального фосфорилювання на ізолюваних мітохондріях показала, що ЦсА пригнічує синтез АТФ на тлі підвищеного споживання кисню на етапах V2 та V3.

Проведені нами дослідження виявили протиаритмічну активність ЦсА, але разом з тим показали наявність у ЦсА вираженої кардіодепресивної дії, яка проявляється у значному пригніченні скоротувальної функції серця, що, імовірно, є наслідком пригнічення енергопродукції мітохондріями.

### **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УКСУСНОЙ ЭССЕНЦИЕЙ**

Стопницкий А.А.\*, Ибрагимов С.И.,  
Уразаева Ж.К., Акалаев Р.Н.

*Республиканский научный центр экстренной  
медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан*

Острые отравления уксусной эссенцией по-прежнему сохраняют одно из лидирующих позиций в общей структуре химических травм не только на территории нашей страны, но и в странах СНГ. Уксусная кислота обладает местным прижигающим действием по типу коагуляционного некроза и выраженным резорбтивным — гемато-, нефро- и гепатотоксическим влиянием, обусловленным гемолизом эритроцитов и развитием токсической коагулопатии.

**Материал и методы исследования.** В 2001-2010 гг в отделение токсикологии поступило 1795 больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией из них 578 больных с тяжелой степенью отравления уксусной эссенцией (уровень гемолита крови от 8,4 до 26,8 г/л).

Нами разработан и с 2005 года внедрен алгоритм лечебно-диагностических мероприятий.

А) Лабораторно-функциональные исследования.

1. Определение содержания в крови и моче свободного гемоглобина и уровня гемоглобина в крови при поступлении и в динамике. В период ожоговой болезни — контроль уровня белка в крови, АлТ, АсТ, билирубина, мочевины, креатинина.

2. Контроль в динамике ЦВД, гематокрита, КЩС.

3. Обязательно проводится эзофагогастродуо-