

експериментальних тварин похідних тіобарбітурової кислоти / Н. Л. Карпинчик, О. В. Жук // Одеський медичний журнал. — 2007. — № 3 (101). — С. 13-15.

4. Гоулдинг Г. Радиоізотопні методи / Г. Гоулдинг // Методи практичної біохімії. — М., 1988. — С. 195-200.

5. Gibaldi M. Pharmacokinetics / M. Gibaldi, D. Perrier; ed. Marcel Dekker Inc. — N. Y.; Basel, 1982. — 432 p.

6. Ritschel W. A. Handbook of Basic Pharmacokinetics / W. A. Ritschel. // Drug Intelligence Publications. — Inc., 1980. — 376 p.

7. Wagner J. G. Types of mean residence times / J. G. Wagner // Biopharm. Drug. Dispos. — 1988. — Vol. 9, N 1. — P. 41-57.

8. Патент 29084 Україна, МПК (2006): А61В 10/02. Спосіб оцінки абсолютної доступності лікарських засобів до тканин організму / Годован В. В., Зінковський В. Г., Жук О. В.,

Кресюн В. Й.; заявник та патенто-власник Одес. держ. мед. ун-т. — № у 2007 03780.; заявл. 05.04.2007; опубл. 10.01.2008, Бюл. № 1. — 6 с.

9. The method of separate determination of parameters of the fast irreversible and diffusion processes of xenobiotics mass transfer in the biosystem / V. G. Zinkovsky, O. V. Zhuk, M. Teodorczyk, N. L. Karpinchik // Proceeding of the Thirteenth National Conference on Applications of Mathematics in Biology and Medicine. — 2007. — S. 97-100.

УДК 615.033.076.9

Н. Л. Карпинчик

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРАТУ І ЙОГО МЕТАБОЛІТУ — ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Проведено порівняльне дослідження процесів розподілу ізопропілтіобарбітурату ($^{14}\text{C-I}$) й ізопропілтіобарбітурової кислоти ($^{14}\text{C-II}$) в організмі щурів. Показана істотна відмінність у кінетичних схемах фармакокінетики $^{14}\text{C-I}$ та її основного метаболіту. Для процесів розподілу сполуки I, на відміну від її метаболіту, характерна висока швидкість надходження сполуки в органи й тканини. Порівняно з вихідною сполукою ізопропілтіобарбітурова кислота має більш високу тропність до досліджених органів і тканин, за винятком головного мозку. Порівняльний аналіз величин MRT для даних сполук продемонстрував близькі величини для всіх органів і тканин експериментальних тварин. Характерною рисою досліджуваних процесів є істотний вплив гематоенцефалічного бар'єру на параметри масопереміщення сполук між кров'ю та головним мозком.

Ключові слова: кінетична схема розподілу, параметри фармакокінетики, експериментальні тварини.

UDC 615.033.076.9

N. L. Karpinchik

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF ISOPROPYLTHIOBARBITURATE AND ITS METABOLITE — IZOPROPYLTHIOBARBITURIC ACID IN THE BODY OF RATS

A comparison of the izopropylthioarbiturate ($^{14}\text{C-I}$) and izopropylthioarbituric acid ($^{14}\text{C-II}$) distribution in rat's organism has been studied. We show a significant difference in the kinetic schemes of the pharmacokinetics $^{14}\text{C-I}$ and its main metabolite. The distribution processes of the substance $^{14}\text{C-I}$, unlike its metabolites was characterized by high absorption rate to the organs and tissues.

In comparison with the $^{14}\text{C-I}$, izopropylthioarbituric acid has a higher affinity to organs and tissues, except for the brain. Comparative analysis of the MRT demonstrated the analogous values for all organs and tissues of the experimental animals. A characteristic peculiarity of the distribution is a significant influence of the blood-brain barrier on the parameters of the xenobiotic mass transfer between blood and brain.

Key words: kinetic scheme of distribution, parameters of pharmacokinetics, experimental animals.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-057-07:616.155.3-07]-092.4

В. Й. Кресюн, чл-кор. АМН України, д-р мед. наук, проф.,
М. А. Колішецька

ОСОБЛИВОСТІ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ФОРМУВАННЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО КОРВІТИНОМ

Одеський державний медичний університет,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ

Захворюванням легень належить одне з провідних місць за розповсюдженістю серед хронічних хвороб. Проте механізми їх розвитку залишаються в багатьох аспектах невивченими.

Встановлено, що порушення імунних механізмів захисту в хворих є однією з суттєвих причин формування хронічних захворювань легень [1].

Від усіх захворювань бронхолегеневого апарату екзогенний алергічний альвеоліт (АА)

становить 2,3 %. За останні роки ця патологія набула особливої гостроти й є актуальною для алергології, пульмонології, імунології, профпатології, фармакології та патофізіології. У світі сучасних уявлень екзогенний АА розглядається як імуно-

алергічне захворювання легень, яке характеризується дифузним ураженням альвеол і термінальних бронхіол та проявляється у вигляді дифузно-розсіяних альвеолітів [2].

Нині перспективним є вивчення ролі неспецифічної резистентності організму в патогенезі даної патології. Фактори неспецифічної реактивності відіграють важливу роль у протиінфекційному захисті організму. Поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ) — одні з провідних ланок цієї системи. Спільно з макрофагами вони беруть участь у поглинанні та дезінтеграції антигенів, які продукують низку противірусних і бактерицидних речовин, медіаторів запалення. Виконуючи важливе призначення в реакціях запалення, ПЯЛ інтегрують їх з імунними реакціями [3]. Враховуючи вищевикладене, ми вперше вивчали функціональний стан ПЯЛ при АА на 34; 44; 54 та 64-ту доби експерименту.

Неспецифічну резистентність організму ми оцінювали, вивчаючи фагоцитарну активність лейкоцитів (ФАЛ), тест нітросинього тетразолію (НСТ-тест), показники пошкодження нейтрофілів (ППН) і лімфоцитів (ППЛ) у периферичній крові морських свинок на певних етапах розвитку експериментальної моделі хвороби.

Аналізуючи дані літератури з приводу лікування екзогенного АА, слід наголосити, що дана проблема дуже актуальна і потребує подальших клінічних і експериментальних досліджень. Зокрема, заслуговує на увагу оригінальний вітчизняний препарат кверцетин, який чинить найпотужнішу серед флавоноїдних сполук антиоксидантну дію, пригнічує процеси не тільки неферментного, але й ферментного перекисного окиснення ліпідів, має мембраностабілізуювальний ефект, імуномодулювальні властивості тощо [4].

Непоширене застосування кверцетину зумовлене низькою біодоступністю та неможливістю його парентерального введення. Створення водорозчинного корвітину, який є комплексом кверцетину та полівінілпіролідону, знівелювало вказані труднощі [5].

Виходячи з вищенаведеного, вважаємо доцільним використання даного препарату для корекції АА.

Таким чином, метою нашого дослідження було вивчення ФАЛ, НСТ-тесту, ППН і ППЛ у крові морських свинок у динаміці розвитку експериментального АА та корекція їх порушень корвітином.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження увійшли 72 морські свинки (самці) масою 0,25–0,30 кг. Тварин розподіляли на 6 груп по 12 у кожній. До I групи (контроль) увійшли інтактні морські свинки, до II — тварини з експериментальним АА (34-та доба, до лікування), до III — морські свинки з експериментальним АА (44-та доба, до лікування), до IV — тварини з експериментальним АА (54-та доба, до лікування), до V — тварини на 64-ту добу експерименту (до лікування) і до VI — тварини з модельним процесом АА після застосування корвітину. Експериментальна модель АА відтворювалася на морських свинках методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [6]. Для корекції неспецифічної резистентності VI групі тварин вводився препарат корвітин із розрахунку 4 мг на 100 г маси тіла внутрішньочеревинно з 54-ї доби експерименту протягом 10 днів. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей

(Страсбург, 1985). Усім групам морських свинок проводили визначення ФАЛ [7], НСТ-тесту [8], ППН [9] і ППЛ [9] у крові. Цифрові результати опрацьовані статистичним методом із використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи ФАЛ у периферичній крові морських свинок при експериментальному АА, спостерігаємо таку картину: фагоцитарний індекс (ФІ) на 34, 44, 54-ту доби підвищується відповідно на 6,6; 27,1; 37,0 % при порівнянні з інтактними морськими свинками, а вже на 64-ту добу модельного процесу бачимо зворотню зміну даного показника та зниження його на 5,0 % щодо контрольної групи ($P < 0,05$). Подібні, тільки більш виражені, зміни відбуваються з фагоцитарним числом (ФЧ): спочатку зростання на 87,6; 103,0; 120,0 % відповідно на 34, 44 і 54-ту доби експерименту і спад на 64-ту добу на 20,0 % порівняно з I групою тварин ($P < 0,05$).

Отож, підбиваючи підсумки зміни ФАЛ у морських свинок при експериментальному АА, бачимо її коливання залежно від тривалості дії антигенних факторів, що свідчить про включення адаптаційних механізмів у патологічний процес.

Також нами вивчався НСТ-тест, який визнано як один із найбільш об'єктивних критеріїв оцінки функціонального стану ПЯЛ периферичної крові (клінічна імунологія, доповідь групи експертів ВООЗ, 1976). Результати дослідження показали, що на 34-ту добу експериментального АА НСТ без стимуляції збільшується на 60,0 % порівняно з контрольними величинами ($P < 0,05$). У подальшому (на 44-ту і 54-ту доби) відмічається значний підйом показника відповідно на 102,8 % і 104,2 % порівняно з інтактни-

ми тваринами, а вже на 64-ту добу експерименту його зниження на 2,8 % порівняно з контролем ($P < 0,05$). Аналогічна картина НСТ-тесту після стимуляції: спочатку зростання на 7,9; 34,2; 35,7 % відповідно на 34, 44, 54-ту доби модельного процесу і спад на 6,9 % на 64-ту добу порівняно з I групою тварин ($P < 0,05$).

Одержані результати дають можливість припустити, що ПЯЛ беруть активну участь у формуванні експериментального АА, а також свідчать про стимуляцію метаболічних процесів у лейкоцитах. Вищедосліджувані тести (ФАЛ і НСТ) мають високу діагностичну цінність при даній легеневій патології та дозволяють характеризувати ступінь активності запального процесу та визначити участь окремих ланок механізмів захисту організму.

З метою підтвердження діагнозу та виявлення механізмів пошкодження нами на клітинному рівні інтеграції організму вивчалися ППН і ППЛ у крові морських свинок при експериментальному АА. На початку розвитку експерименту (на 34-ту і 44-ту доби) ППН підвищувався відповідно на 40,0 % і 160,0 % порівняно з контрольними тваринами, а на 54-ту добу цей показник набував найвищих величин — на 480,0 % більше від інтактних морських свинок ($P < 0,05$). У подальшому (на 64-ту добу модельного процесу) спостерігаємо різке зниження ППН — нижче на 40,0 % порівняно з групою контролю ($P < 0,05$). Щодо ППЛ, то з розвитком експериментального АА він досягав досить високих цифр і утримувався на відповідному рівні: і на 34-ту, і на 44-ту доби однаково підвищений на 100,0 % щодо I групи, а далі (на 54-ту і 64-ту доби) однаково збільшений на 133,3 % щодо контрольних тварин ($P < 0,05$).

Таким чином, на підставі вивчення показників ППН і ППЛ, які характеризують клітинний рівень інтеграції організму, можна стверджувати, що при експериментальному АА відбувається зміна неспецифічної реактивності організму. Крім цього, такі дані вперше визначалися на 34, 44, 54, 64-ту доби експерименту і дозволили виявити механізми алергічної альтерації нейтрофілів і лімфоцитів.

Для корекції показників неспецифічної резистентності в VI групі тварин вводився імуномодулювальний препарат корвітин. Застосування корвітину показало підвищення ФІ на 2,9 %, ФЧ на 17,3 %, НСТ-тесту без стимуляції на 5,8 %, а після стимуляції на 5,6 % порівняно з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату ($P < 0,05$). Щодо ППН і ППЛ після введення впродовж 10 днів корвітину, то спостерігаємо їх зниження однаково на 28,5 % порівняно з V групою тварин, що практично досягає показників інтактних тварин ($P < 0,05$).

Висновки

Отримані результати вказують на порушення неспецифічної резистентності при даній експериментальній моделі хвороби. Імуномодулювальна терапія, що включала застосування корвітину впродовж 10 днів, призводить до корекції показників ФАЛ, НСТ-тесту, ППН і ППЛ. Таким чином, на основі проведених досліджень можна стверджувати, що корвітин має коригувальний вплив за умов розвитку експериментального АА і потребує подальших як експериментальних, так і клінічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Експресія* антигенів головного комплексу гистосовместимости класу II на клетках крови здоровых до-

норов и больных хроническими заболеваниями легких / М. И. Медведева, Ж. И. Авдеева, А. М. Борисова, Н. В. Медуницын // *Иммунология*. — 1992. — № 5. — С. 50-52.

2. *Регеда М. С.* Экзогенный алергичний альвеоліт / М. С. Регеда, Р. Ю. Грицько, Л. А. Любінець. — Львів : Сполом, 2007. — 200 с.

3. *Регеда М. С.* Пневмонія / М. С. Регеда. — Львів : Сполом, 2005. — 138 с.

4. *Флавоноїд* кверцетин: фармакологічні властивості та клінічне використання / М. Т. Ватутін, Т. С. Гончаренко, О. В. Склянна, С. Закхам // *Ліки*. — 2005. — № 3-4. — С. 19-26.

5. *Горошко О. М.* Вплив антиоксидантних властивостей корвітину на перебіг гострої експериментальної ниркової недостатності / О. М. Горошко, М. Н. Гарас // *Буковинський медичний вісник*. — 2007. — Т. 11, № 3. — С. 119-121.

6. *Орехов О. О.* Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном алергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // *Архив патологии*. — 1985. — № 10. — С. 54-61.

7. *Гембицкий Е. В.* Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях советской армии и военно-морского флота : метод. пособие / Е. В. Гембицкий. — Центральное военно-медицинское управление МО СССР, 1987.

8. *Меншиков В. В.* Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меншиков. — М. : Медицина, 1987. — С. 310-311.

9. *Favor C.* Litic effect of bacterial products on lymphocytes of tuberculous clinics / C. Favor // *Z. Immun-Forsch.* — 1969. — Vol. 137, N 1-3. — P. 249-254.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-057-07:616.155.3-07].-092.4

В. Й. Кресюн, М. А. Колішецька

ОСОБЛИВОСТІ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ФОРМУВАННЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО КОРВІТИНОМ

У роботі встановлено, що поліморфноядерні лейкоцити беруть активну участь у формуванні експериментального алергічного альвеоліту, а також свідчать про стимуляцію метаболічних процесів у лейкоцитах.

Застосування імуномодулювального препарату корвітину, починаючи з 54-ї доби експерименту протягом 10 днів, показало відновлення показників фагоцитарної активності лейкоцитів, тесту нітросинього тетразолію, показників ушкодження нейтрофілів і лімфоцитів порівняно з групою тварин, які не зазнавали дії цього препарату, що свідчить про його коригувальний вплив на стан неспецифічної резистентності.

Ключові слова: алергічний альвеоліт, поліморфноядерні лейкоцити, неспецифічна резистентність, корвітин.

UDC 616.24-002-008.6-056.3-057-07:616.155.3-07].-092.4

V. Y. Kresyun, M. A. Kolishetska

THE PECULIARITIES OF PHAGOCYTOXIC ACTIVITY OF LEUCOCYTES UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS DEVELOPMENT DURING DIFFERENT PHASES OF ITS FORMATION, AND THEIR CORRECTION BY MEANS OF CORVITIN

The work has demonstrated that polymorphonuclear leucocytes take an active part in formation of experimental allergic alveolitis, and also testify to metabolic processes stimulation in leucocytes.

The immune-modulating Corvitin preparation application, beginning from the 54-th day of the experiment, and during 10 days, showed the renewal of indexes of phagocytar leucocytes' activity, the test of nitroblue tetrasolium, the index of neutrophils injury and lymphocytes, which testifies to its corregating action on nonspecific resistance condition.

Key words: allergic alveolitis, poly-morho-nuclear leucocytes, nonspecific resistance, Corvitin.

*Передплацуйте
і читайте
журнал*



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

**Передплата приймається
у будь-якому передплатному
пункті**

Передплатний індекс 08205

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї