

ньому на 0,67 (відповідно 3,67 і 3,0 бала).

Результати обстеження за шкалою вегетативного тону-су після проведення відновлювального лікування довели, що у 60 (53,6 %) хворих клінічно відзначалося поліпшення вегетативної регуляції. Зниження парасимпатичної активності було відмічено у 28 (25 %) дітей. Із них 10 дітей у першій групі, 10 — у другій, 8 — у третій. Зниження симпатичної активності відмічено у 32 (28,6 %) хворих: 12 хворих першої групи, 11 — другої, 9 — третьої. Показники, що вказують на ейтонію, залишалися незмінними.

Аналізуючи результати, отримані після відновлювального лікування з використан-

ням комплексу Су-Джок терапії та грязелікування на фоні загальноприйнятого лікування у дітей з ДЦП, можна визначити, що найкращих показників було досягнуто у першій групі, в якій Су-Джок терапія застосовувалася перед грязелікуванням. Отже, можна зробити висновок про ефективність даного методу лікування і можливості його застосування при відновлювальному лікуванні дітей, які страждають на спастичні форми церебрального паралічу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Комплексное* восстановительное лечение больных спастическими формами церебрального паралича / Н. П. Дриневский, Л. Ф. Чепурная, Н. Н. Крамаренко и др. // Медицинская реабилитация в терапии: Материалы

науч.-практ. конференции. — Евпатория, 2002. — Вып. 7. — С. 40-42.

2. *Курако Ю. Л.* Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы. — Одесса, 1999. — 153 с.

3. *Падко В. О.* Динаміка стану вегетативної нервової системи у хворих на ДЦП, що проходили реабілітацію за СІНР // Укр. вісник психоневрології. — 2000. — Т. 8. — Вип. 2 (24). — С. 47-49.

4. *Пак Джи У.* Руководство по Су-Джок (кисть и стопа) акупунктуре. — М., 1993. — 87 с.

5. *Пономаренко Г. Н.* Физические методы лечения. — СПб., 1999. — 252 с.

6. *Михайленко В. Е.* Динамическая проприоцептивная коррекция в сочетании с интерференционной терапией в комплексном лечении спастических форм церебральных параличей // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. — 2003. — № 4. — С. 24-26.

УДК 616.831-009.11-053.2-085.821/838

Н. М. Кухар, С. І. Лазарева

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СУ-ДЖОК ТЕРАПІЇ ТА ГРЯЗЕЛІКУВАННЯ НА ФОНІ ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОЇ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА СПАСТИЧНІ ФОРМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

Основним клінічним проявом дитячого церебрального паралічу є порушення функції руху. Застосування Су-Джок масажу і грязелікування як методу відновлювальної терапії сприяє поліпшенню порушених функцій. Після проведеного курсу лікування в клініко-неврологічному статусі хворих першої групи відзначалася позитивна динаміка, що виражалася в зниженні паретичних проявів, м'язового тону, погашенні патологічних рефлексів і збільшенні обсягу активних рухів у хворих основної групи.

Ключові слова: Су-Джок масаж, грязелікування, дитячий церебральний параліч, відновлювальне лікування.

UDC 616.831-009.11-053.2-085.821/838

N. M. Kukhar, S. I. Lazareva

EFFICIENCY OF SU JOK THERAPY AND PELO-THERAPY USAGE AGAINST A BACKGROUND OF THE STANDARD SANATORIUM THERAPY IN CHILDREN, SUFFERING FROM THE SPASTICS FORMS OF INFANTILE CEREBRAL PALSY

The basic clinical display of infantile cerebral palsy is the infringement of movement function. Usage of Su Jock therapy and pelotherapy as a method of compensational therapy promotes improvement of the broken functions. After the carried out treatment course, positive dynamic was marked in the neurological status of the first group patients. It was expressed in muscular tonus decrease, pathological reflexes disappearance and active movements volume increase in the patients of the first group.

Key words: Su Jok therapy, pelotherapy, infantile cerebral palsy, compensational therapy.

УДК 615.033.076.9

С. К. Сумрій¹, О. В. Жук², д-р біол. наук, проф.

КІНЕТИКА ВИВЕДЕННЯ [³H]-АМІКСИНУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ З ОРГАНІЗМУ МИШЕЙ

¹Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса, Україна,

²Опольський університет, Ополь, Польща

Вступ

Вивчення процесів виведення лікарських засобів з організму експериментальних тварин є одним з необхідних етапів дослідження при їх доклі-

нічних випробуваннях [1]. Відносна ефективність процесів біотрансформації, профіль фармакологічної дії лікарських засобів, параметри їх накопичення в умовах тривалого вве-

дення здебільшого визначаються кінетикою виведення з організму сполук та їх метаболітів [2; 3]. Значний вплив на фармакокінетику ліків визначають шляхи їх введення [4].

Раніше було показано, що особливістю процесів фармакокінетики аміксину в експериментальних тварин є досить висока швидкість його надходження в організм і повільний процес розподілу між органами і тканинами та елімінації препарату [5; 6].

Метою даного дослідження було вивчення кількісних аспектів процесів виведення аміксину та його метаболітів при внутрішньосудинному і пероральному введенні в організм мишей.

Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на безпородних мишах масою 20–30 г. $[^3\text{H}]$ -аміксин вводили тваринам внутрішньовенно та перорально дозою 50 мг/кг. Для збирання сечі та калу тварин вміщували в метаболічні камери “Simax” (Чехія), забезпечували їх водою і стандартним харчовим раціоном. Для вивчення вмісту аміксину та його метаболітів збирали сечу та кал протягом 10 діб через кожні 24 год. Визначали загальний об’єм, а частину його (0,3 мл) використовували для радіоіндикації.

Зразки калу висушували при 60 °С без доступу повітря, зважували та подрібнювали. До 10 мг такої маси додавали 1 мл мурашиної кислоти. Зразки гідролізували протягом 24 год при 37 °С, потім визначали радіоактивність, що міститься у 0,3 мл. Загальну радіоактивність у біопробах визначали за допомогою сцинтиляційного фотометра “TRI-CARB” фірми “Canberra-Packard” (США). Математичний аналіз отриманих даних здійснювався відповідно до алгоритмів, наведених у роботі [7], і за допомогою програми “Statistika 5.0”.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення кінетики елімінації $[^3\text{H}]$ -аміксину

показали, що особливістю процесів виділення загального радіоактивного матеріалу з організму мишей є повільна швидкість елімінації та практично однакова ефективність процесів виділення із сечею та калом експериментальних тварин (табл. 1). Протягом 10-ї доби з організму мишей із сечею та калом при пероральному способі введення виділилося 53,5 %, при внутрішньовенному — 55,3 %. При пероральному введенні аміксину протягом дослідження із сечею виділилося 26,45 %, з калом — 27,85 % від введеної дози. Внутрішньовенне введення невірогідно змінювало дані параметри: ренальним шляхом виділилося 23,75, а шляхом кишково-печінкової циркуляції — 29,04 % від уведеної дози.

Кінетика виведення сумарної радіоактивності, виділення із сечею й калом моноекспоненційна і може бути описана одночастинною кінетичною схемою. Для визначення параметрів кінетики виведення

$[^3\text{H}]$ -аміксину нами використано метод регресійного аналізу значень логарифмів швидкостей виведення в досліджуваних інтервалах вимірів.

Кінетика процесу виділення із сечею та калом непаралельна й характеризується досить повільною швидкістю виведення загального радіоактивного матеріалу цими шляхами при обох способах введення. Сумарний процес здійснюється з періодом напіввиведення ($T_{0,5}$) для внутрішньовенного введення — 93,14 год, для перорального — 102,88 год. При обох способах введення швидкість процесу елімінації препарату ренальним шляхом приблизно вдвічі вища, ніж з калом (табл. 2).

Моноекспоненційна залежність кінетики елімінації ^3H -аміксину дозволяє використати для оцінки параметрів накопичення (M_{∞}) метод Мансгелддорфа [8]. Цей метод ґрунтується на використанні рівняння для інтервалів виміру t і $t+\Delta$:

Таблиця 1

Кінетика виведення ^3H -аміксину з організму мишей, % введеної дози

Час, год	Кал	Сеча	Кал+сеча
Пероральне введення			
24	5,02±1,04	5,68±1,38	10,70±1,73
48	2,95±0,44	4,13±0,69	7,08±0,82
72	2,81±0,31	4,17±0,24	6,98±0,39
96	2,77±0,69	3,91±0,47	6,68±1,83
120	3,33±0,64	3,22±0,57	6,55±1,86
144	2,18±0,59	2,19±0,23	4,37±0,63
168	2,08±0,32	1,87±0,19	3,95±0,37
192	1,85±0,41	1,43±0,15	3,28±0,44
216	1,79±0,42	0,78±0,19	2,57±0,46
240	1,67±0,45	0,47±0,09	2,14±0,46
Внутрішньовенне введення			
24	5,50±2,32	6,35±1,17	11,85±2,59
48	3,06±0,32	4,23±0,51	7,29±0,61
72	2,22±0,51	5,30±0,50	7,52±0,71
96	2,47±0,34	3,63±0,56	6,10±0,66
120	3,03±0,51	2,61±0,32	5,60±0,61
144	1,84±0,24	2,31±0,31	4,10±0,39
168	1,63±0,20	1,77±0,07	3,40±0,21
192	1,43±0,22	1,23±0,14	2,66±0,26
216	1,39±0,25	1,02±0,23	2,41±0,34
240	1,18±0,17	0,59±0,09	1,77±0,19

Таблиця 2

Параметри кінетики виведення загальної радіоактивності з організму мишей при введенні ³H-аміксину дозою 50 мг/кг

Параметри регресії	Сеча	Кал	Загальне виведення
Пероральне введення			
k_{el} , год ⁻¹	0,0091±0,0006	0,0044±0,0007	0,0074±0,0002
CI	-0,437	-0,333	0,2972
$T_{0,5}$, год	76,5	159,0	93,1
MRT, год	110,3754	229,4962	134,4137
Внутрішньовенне введення			
k_{el} , год ⁻¹	0,0099±0,0004	0,0040±0,0004	0,0064±0,0003
$C_0 \pm m_0$	2,1527±0,0536	1,4602±0,0480	2,4551±0,0316
CI	-0,459	-0,3287	0,2728
$T_{0,5}$, год	69,681	171,528	102,884
MRT, год	100,551	248,9582	148,4618

$$\begin{cases} M_{e,t} - M_{e,\infty} = M_{e,\infty} e^{-kt} \\ M_{e,t} + \Delta - M_{e,\infty} = M_{e,\infty} e^{-k(t+\Delta)}, \end{cases} \quad (1)$$

де k — константа елімінації, що характеризує швидкість усієї сукупності процесів, які приводять до виведення препарату з камери; t — час експозиції, Δ — інтервал вимірів, $M_{e,t}$ і $M_{e,\infty}$ — кількість загальної радіоактивності, що екскретується, в інтервалі вимірів і при нескінченній експозиції.

Якщо друге рівняння системи (1) розділити на перше, оскільки

$$e^{-k(t+\Delta)} = e^{-kt} \cdot e^{-k\Delta}, \text{ то дістанемо:}$$

$$\frac{M_{e,t+\Delta} - M_{e,\infty}}{M_{e,t} - M_{e,\infty}} = e^{-k\Delta}, \quad (2)$$

$$M_{e,t} = M_{e,t+\Delta} e^{k\Delta} - M_{e,\infty} (e^{k\Delta} - 1), \quad (2a)$$

$$(y) = (x) \cdot (b) + (a).$$

Одержано лінійну анаморфозу процесу в координатах $[M_{e,t}(y), M_{e,t+\Delta}(x)]$.

Тангенс кута нахилу (b) до кривої становить $e^{k\Delta}$; перетинання з ординатою (a) — $M_{e,\infty}(e^{k\Delta} - 1)$; перетинання з абсцисою (a/b) — $M_{e,\infty}(1 - e^{-k\Delta})$; а перетинання з бісектрисою

$$\left(\frac{a}{1-b}\right) = M_{e,\infty}.$$

Метод Мангельдорфа, на відміну від методу «швидкості» [9], дає незміщену оцінку величин $M_{e,\infty}$. Цей метод цілком ефективно можна застосувати для інтерпретації одержаних даних. При обох способах введення спостерігаються лінійні та непаралельні процеси виділення загальної радіоактивності (рис. 1). Результати аналізу, подані в табл. 3, демонструють, що навіть при нескінченній експозиції виводиться близько 63 % уведеної дози при внутрішньовенному введенні і 70 % — при пероральному.

Метод Мангельдорфа було використано для визначення поточних (в інтервалах збирання екскретів) значень констант елімінації ³H-продуктів з організму. З цією метою за допомогою класичного методу Мангельдорфа було попередньо визначено розрахункові значення величин екскреції при нескінченній експозиції ($M_{e,\infty}$, $M_{1,\infty}$, $M_{2,\infty}$) і підставлено в рівняння:

$$k_{el,\Delta} = -\frac{1}{\Delta} \ln \left[\frac{M_{e,\infty} - M_{e,t+\Delta}}{M_{e,\infty} - M_{e,t}} \right].$$

Результати аналізу наведено на рис. 2. Як видно з результатів аналізу дослідних даних (див. рис. 2), система-

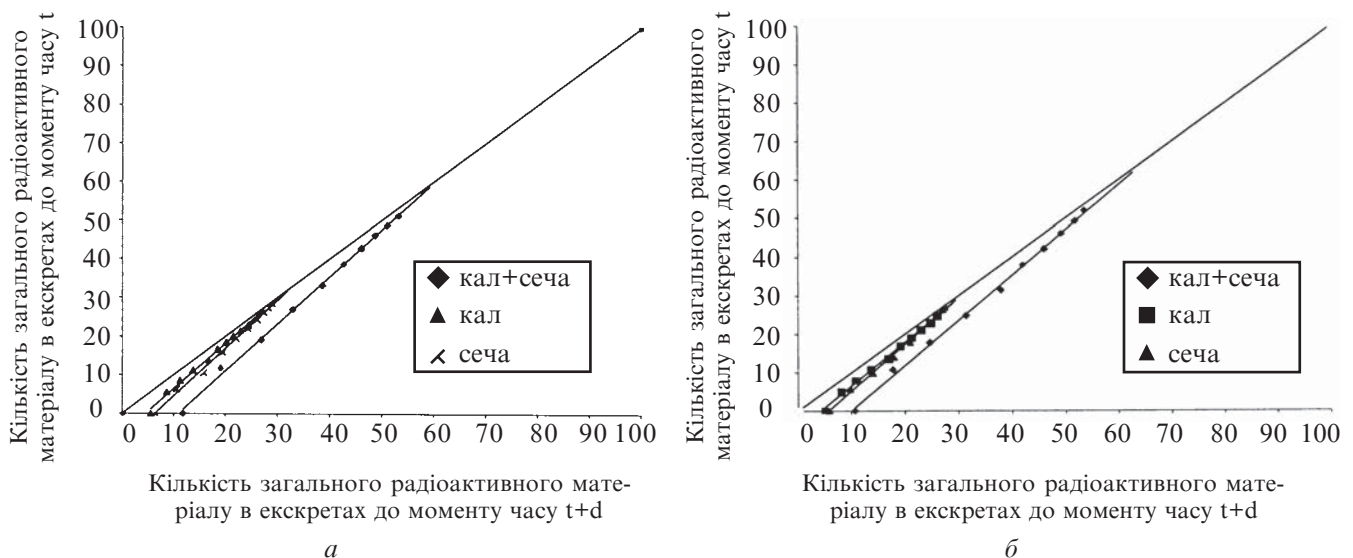


Рис. 1. Визначення за методом Мангельдорфа параметрів кінетики виведення загального радіоактивного матеріалу в екскретах мишей при однократному внутрішньовенному (а) і пероральному (б) введенні ³H-аміксину дозою 50 мг/кг

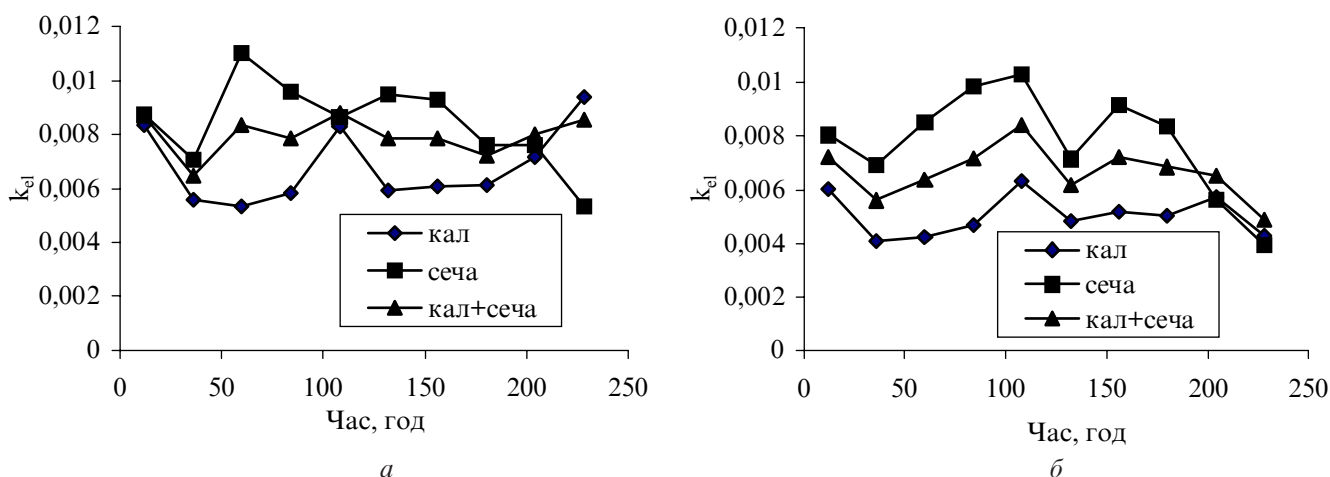


Рис. 2. Зміна величин констант елімінації ^3H -продуктів з організму мишей при однократному внутрішньовенному (а) та пероральному (б) способах введення аміксину дозою 50 мг/кг

тичного зростання (або зниження) величин констант швидкості елімінації ^3H -продуктів з організму мишей (сумарної, із сечею та з калом) не відзначено при різних способах введення, що свідчить про однофазність процесу елімінації та відсутність при однократному введенні препарату змін ефективності процесів його біотрансформації.

Висновки

1. Відносна ефективність процесів екскреції [^3H]-аміксину із сечею та калом тварин, а також відносна ефективність процесу загального виведення (із сечею та калом) не залежить від способу введення сполуки і характеризується досить повільною швидкістю виведення загального радіоактивного матеріалу.

2. Залежність виведення [^3H]-аміксину та його метаболітів з організму мишей з калом і сечею моноекспоненційна, непаралельна; процес перебігає з однаковою ефективністю, що припускає відсутність накопичення препарату в організмі при його однократному введенні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. М.: СПб.: Би-

ном — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 399-492.

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

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

4. Gabrielsson J., Weiner D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis. — Concepts and Applications. — 2nd ed. — Stockholm: Swedish Pharmaceutical Press, 1998. — 269 p.

5. Сумрій С. К., Жук О. В., Карпинчик В. А. Фармакокінетика тилорона в організмі мишей при його внутривенному і пероральному способу введення // Ліки України. — 2003. — № 6. — С. 27-29.

6. Жук О. В., Зінковський В. Г., Сумрій С. К. Визначення процесів необоротного зв'язування ^3H -аміксину в органах і тканинах мишей // Досягнення біології та медицини. — 2004. — № 1 (3). — С. 80-84.

7. Плохинский Н. А. Алгоритмы биометрии. — М.: МГУ, 1980. — 125 с.

8. Keleti T. Basic enzyme kinetics. — Budapest: Akademiai Kiado, 1986. — 234 p.

9. A model based assessment of redistribution dependent elimination and bioavailability of rifabutin / R. C. Li, P. K. Narang, I. Poggesi, D. Strolin-Benedetti // Biopharmaceutics and Drug Disposition. — 1999. — Vol. 17. — P. 223-236.

Таблиця 3

Кінетичні параметри процесів виведення з організму мишей при однократному введенні ^3H -аміксину дозою 50 мг/кг, визначені за методом Мангсгелдорфа

Шлях виведення	Внутрішньовенне введення		Пероральне введення	
	M_{∞} , % уведеної дози	k_{el} , год $^{-1}$	M_{∞} , % уведеної дози	k_{el} , год $^{-1}$
Сеча+кал	62,55	0,0074	67,13	0,0064
Сеча	33,30	0,0091	37,07	0,0099
Кал	30,34	0,0044	32,53	0,0040

УДК 615.033.076.9

С. К. Сумрій, О. В. Жук

КІНЕТИКА ВИВЕДЕННЯ ³H-АМІКСИНУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ З ОРГАНІЗМУ МИШЕЙ

Проведено вивчення процесів виведення ³H-аміксину з організму мишей при його однократному внутрішньовенному і пероральному введенні. Результати дослідження показали, що препарат та його метаболіти повільно виводяться з організму експериментальних тварин і незалежно від способу введення виводиться приблизно 60 % від уведеної дози. Характерним для екскреції досліджуваної речовини є однакова ефективність процесів екскреції з калом і сечею та моноекспоненційність процесів виведення. Для аналізу отриманих результатів було використано метод Мангельдорфа, що дозволяє здійснювати оцінку кінетичних параметрів елімінації ліків з організму.

Ключові слова: ³H-аміксин, параметри кінетики виведення, метод Мангельдорфа.

UDC 615.033.076.9

S. K. Sumry, O. V. Zhuk

ELIMINATION KINETIC OF THE ³H-AMIXIN AND ITS METABOLITES FROM THE MICE ORGANISM

³H-amixin excretion processes from the mice organism after single intravenous and per. os. administration has been carried out. The research results have shown, that the drug and its metabolites are slowly eliminated from the organism of experimental animals and independently on the way of introduction about 60% of the dose are eliminated. The equal efficacy of excretion with urea and feces and monoexponentiality of excretion processes is characteristic for the excretion of the examined substance. The Manghelsdorf's method, which allows carrying out an estimation of kinetic parameters of drugs elimination from the organism, has been developed.

Key words: ³H-amixin, elimination kinetic parameters, Manghelsdorf's method.

УДК 616.832

Т. Ю. Степанова, Т. О. Філіпова, *д-р біол. наук, проф.*,

Б. М. Галкін, *д-р біол. наук, проф.*

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МАКРОФАГІВ І АКТИВНІСТЬ КАТЕПСИНУ D У МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТОМ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Експериментальний алергічний енцефаломієліт (ЕАЕ) — автоімунне захворювання ЦНС, що індукується антигенами мієліну, подібне до розсіяного склерозу (РС) за клінічними проявами та гістологічними ознаками. У лабораторних тварин ЕАЕ є зручною моделлю для вивчення демієлінуючих захворювань людини. За останні роки було встановлено деякі механізми участі імунної системи в патогенезі РС та ЕАЕ [1]. Значну роль у цьому процесі відіграють моноцити і макрофаги.

Було виявлено, що за РС спостерігається посилення окисного метаболізму моноцитів, активується проліферація клітин-попередників макрофагів і, як наслідок, посилюється вироблення ІЛ-1, ІФН- γ , ФНП- α [2]. При цьому інду-

кується демієлінізація та посилюється поглинання продуктів деградації мієліну моноцитами і клітинами мікроглії. На наступному етапі захворювання формується функціональний дефіцит майже усіх ланцюгів імунітету. Припускають, що імунопатологія РС реалізується через гіперактивізацію початково дефіцитної системи [3]. Це свідчить про необхідність комплексного вивчення різних механізмів, які беруть участь у розвитку даного захворювання. Крім того, на різних моделях гострого запалення було показано, що нарівні з секрецією прозапальних цитокінів макрофаги активно продукують катепсини (цистеїнові протеїнази лізосом) [4].

Сьогодні ЕАЕ вважається найбільш адекватною модел-

лю РС, проте зміни в імунній системі в динаміці розвитку захворювання досліджені недостатньо. Зокрема, відсутні дані про функціональний стан макрофагів, що знаходяться поза межами ЦНС.

Метою нашої роботи було вивчення функціональної активності макрофагів різної локалізації в динаміці після відтворення ЕАЕ та виявлення змін активності катепсину D при даній патології.

Матеріали та методи дослідження

В експерименті використовували білих мишей-самців масою 18–20 г, що утримувалися у стандартних умовах віварію з постійним доступом до води. Для індукції ЕАЕ мишам ін'єктували 50%-й гомо-