

версальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля // Журнал Академії мед. наук України. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 131-150.

3. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8-10.

4. А. с. № 1467567. Способ моделирования аллергического альвеолита / В. И. Немыря, О. В. Заремба и др. — Оpubл. 23.03.89., Бюл. № 11.

5. Пухлик Б. М. Алергічні захворювання: Навч. посібник. — Вінниця: Нова книга, 2004. — 240 с.

6. Регеда М. С. Экзогенный алергичний альвеоліт. — Львів: Сполом, 2001. — 166 с.

7. Регеда М. С. Механізми пошкодження та захисту при екзогенному алергичному альвеоліті: Авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса, 1996. — 41 с.

8. Регеда М. С., Гайдучок І. Г. Пульмонологія: Навч. посібник. — Вид. друге, доп. та перероб. — Львів, 2000. — С. 436.

9. Регеда М. С., Кресюн В. Й., Федорів Я. М. Клінічна алергологія. — Вид. четверте, доп. та перероб. — Львів: Сполом, 2004. — 210 с.

10. Хоменко А. Г., Мюллер С. Т., Шиллинг В. Экзогенный алергический альвеолит. — М.: Медицина, 1987. — С. 280.

11. Holmes R., Masters C. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase // FEBS LETT. — 1970. — Vol. 11, N 1. — P. 45-48.

12. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochemie. — 1975. — Vol. 57, N 5. — P. 657-660.

УДК 616.342-002.44-06:616.98:578.825.11+557.146.1

В. М. Юрлов, Т. В. Трегуб

## ДО ПИТАННЯ ПРО РОЗРОБКУ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ЩУРІВ

Одеський державний медичний університет

Пептична виразка, особливо цибулини дванадцятипалої кишки, є дуже поширеним захворюванням [1–3]. Згідно з даними численних вітчизняних та іноземних вчених, від 10 до 20 % дорослого населення протягом життя страждає на гастроентерологічні захворювання, головним з яких є пептична виразка [1; 4]. Виразкові ураження гастродуоденальної ділянки знаходяться в центрі уваги гастроентерологів, терапевтів, хірургів у зв'язку з тим, що пептична виразка має високу питому вагу серед інших захворювань травного тракту, часто рецидивує, дає численні ускладнення, призводячи до інвалідизації та тривалої втрати працездатності хворих [1; 3; 4]. Хворіють на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки (ВХШДПК), перш за все, молоді та люди середньо-

го віку, і тому соціальна значущість даної проблеми надзвичайно висока [5–7].

При тривалому перебігу ВХШДПК у хворих триває супровідне ураження паренхіми підшлункової залози (ПЗ), що, безумовно, суттєво впливає на перебіг основного патологічного процесу. Формування реактивного панкреатиту (РП) у зазначеного контингенту хворих погіршує перебіг захворювання, зважаючи на незадовільні результати лікування цієї форми захворювання органів черевної порожнини [8; 9]. Незадовільні результати лікування хворих на РП пояснюються неповними і недостатніми уявленнями про регуляторно-компенсаторні механізми та взагалі про патогенез даного захворювання і через це — відсутністю специфічного лікування [10; 11].

Для остаточного вирішення питання стосовно розробки методів комплексного лікування вказаного контингенту хворих, яке має враховувати патофізіологічні механізми, доцільним є проведення експериментальних дослідів.

**Мета** цієї роботи — дослідження ефективності фізіотерапевтичного лікування щурів із відтвореною експериментальною моделлю РП. Додатковим завданням роботи було визначення патогенетичної ролі системи імунітокінів у щурів за умов гострого експериментального панкреатиту (ГЕП).

### Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили за умов хронічного експерименту на щурах лінії Вістар із дотриман-



ням основних правил проведення патофізіологічного експерименту. Всі протоколи експериментальних досліджень були узгоджені з комісією з етики ОДМУ.

У щурів ГЕП відтворювали внутрішньочеревинним введенням 20%-го розчину L-аргініну ("Sigma Chemical Co", USA) дозою 3,0 г/кг. До кожної дослідної групи входили по 10 тварин. Контрольним тваринам вводили однакові об'єми фізіологічного розчину натрію хлориду. Через 1, 3, 6, 12, 24, 36 і 48 год з терміну відтворення ГЕП після евтаназії в крові тварин визначали вміст фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП) та інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1) за допомогою методу імуносорбентного аналізу з використанням вторинних видоспецифічних моноклональних антитіл (США) на автоматичному лічильному приладі (Immunosoft Software Package, США).

За даними літератури, а також за результатами наших попередніх морфологічних досліджень, максимальна вираженість біохімічних, морфологічних та інших неспецифічних показників, які характеризують перебіг L-аргінін-індукованого ГЕП, виявляється через 24 год з моменту його відтворення [12]. З урахуванням цього, через 24 год після введення L-аргініну (тобто на 2-гу добу дослідження) були розпочаті фізіотерапевтичні заходи, для чого щурів розподілили на такі групи: 1-ша група — інтактні тварини (введення фізіологічного розчину); 2-га група — щури із ГЕП без проведеного фізіотерапевтичного лікування; 3-тя група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси НВЧ-терапії; 4-та група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси магнітотерапії; 5-та група — щури із ГЕП, яким застосовували сеанси лазеротерапії; 6-та група — щури із ГЕП, яким перорально піпеткою вводили 0,5 мл лікарсько-

го препарату — мінеральний концентрат «Намацит» (дозвіл МОЗ України № 5.08.07/400 і 5.08.07/252-253).

Впливи фізичними факторами здійснювали триразово протягом доби на ділянку проекції ПЗ на передню черевну стінку щурів, НВЧ-впливи — приладом «Електроника КВЧ 101». Потужність НВЧ-впливу становила 1 мВт/см<sup>2</sup>, з модульованою частотою 3 Гц у режимі імпульсної генерації з довжиною хвилі 7,1 мм, терапевтичною резонансною частотою 42,2 ГГц, тривалістю 15 хв.

Для впливів змінним магнітним полем низької частоти (50 Гц, сила магнітної індукції — 30 мТ, експозиція — 15 хв) застосовували прилад «Магнітер».

Для проведення лазеротерапії використовували лазерний апарат з арсенідом галію «Узор» імпульсного режиму дії (300 Гц) з потужністю на виході 3 Вт, що генерує хвилі довжиною 0,89–0,95 мкм. Тривалість процедури становила 15 хв.

Через 3 доби проведення фізіотерапевтичного лікування щурів забивали. В їх плазмі крові визначали стан процесів сироваткового протеолізу — активність нейтральних, кислих протеаз,  $\alpha_1$ -антитрипсину [13], білка за Лоурі. Крім цього, в крові щурів визначали активність трипсину за Ерлангером, інгібітора трипсину за Ха-

вербеком — обидва методи в модифікації В. А. Шатернікова (1966), амілази за Каравеєм [14]. Активність ліпази визначали за допомогою спектрофотометричного методу.

Отримані дані піддавали статистичній обробці з використанням критерію Крушкала — Валліса ( $P < 0,05$  обирали критерієм вірогідності).

### Результати дослідження та їх обговорення

Перебіг L-аргінін-індукованої моделі ГЕП характеризувався значним зростанням вмісту в крові щурів прозапальних імуноцитокінів. Так, вже через 1 год з моменту введення L-аргініну вміст у крові щурів ФНП збільшився в 11 разів порівняно з відповідним значенням в інтактних щурів ( $P < 0,001$ ; рис. 1). Вміст ФНП у крові щурів за умов моделі ГЕП продовжував суттєво зростати й надалі, до 24-ї години дослідження показника в 26 разів ( $P < 0,001$ ) перевищувала відповідні значення в інтактних щурів. Аналогічну спрямованість мали результати, отримані при дослідженні вмісту ІЛ-1 у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП. Ці дані, наведені на рис. 2, свідчать про значне зростання вмісту ІЛ-1 у крові щурів за умов відтвореного патологічного стану впродовж 36 год з моменту введення L-аргініну ( $P < 0,001$ ).

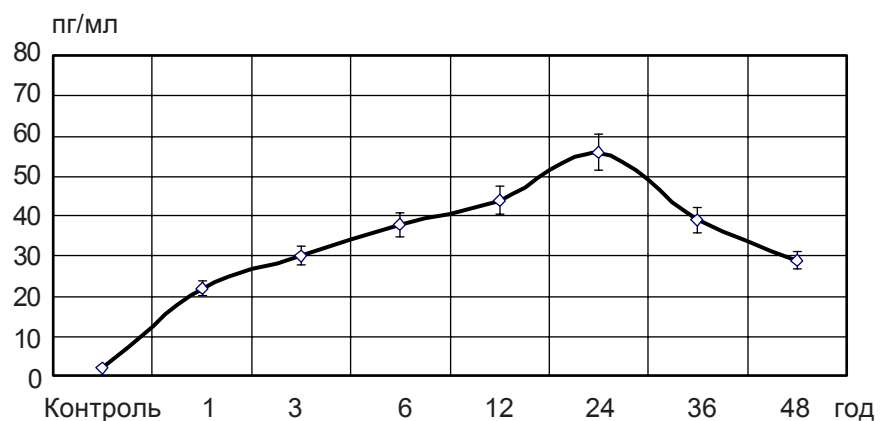


Рис. 1. Динаміка вмісту ФНП у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП



Дані стосовно зміни ферментативної активності ПЗ у крові щурів із ГЕП подано в табл. 1. Можна простежити, що за модельних умов у крові щурів відзначається вірогідне зростання концентрації трипсину, зменшення вмісту інгібітора трипсину, а також збільшення активності ліпази й амілази. Суттєві зміни досліджуваних показників ферментативної активності ПЗ у крові були досягнуті лише при застосуванні сеансів НВЧ- та лазеротерапії (див. табл. 1).

За умов використаної моделі ГЕП в крові у щурів зростає вміст нейтральних та кислих протеаз (в 3 рази;  $P < 0,01$ ), а також значно зменшується активність  $\alpha_1$ -антитрипсину (на 27 %;  $P < 0,01$ ) та концентрація білка крові (на 16 %;  $P < 0,05$ ) порівняно з аналогічними показниками в інтактних щурів (табл. 2). За цих умов лише застосування НВЧ- та лазеротерапії сприяло розвитку лікувальної дії, яка виражається зменшенням концен-

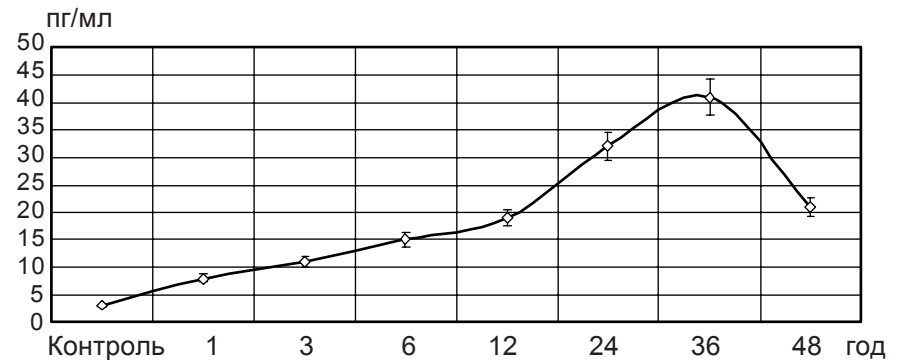


Рис. 2. Динаміка вмісту ІЛ-1 у крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП

трацій нейтральних і кислих протеаз та підвищенням вмісту білка крові ( $P < 0,05$ , див. табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що перебіг запального ураження паренхіми ПЗ у щурів за умов індукції патологічного стану L-аргініном супроводжується значними змінами функціонального стану різних систем організму. За умов даної моделі ГЕП змінюється ферментативна активність ПЗ в крові. Окрім цього, нами отримано дані про

характерні для запального ураження паренхіми ПЗ зміни у функціональній системі протеолізу у щурів за умов даної моделі ГЕП.

Важливими є дані про значне зростання вмісту прозапальних цитокінів у крові щурів із ГЕП. Спочатку в крові щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП відмічалось зростання концентрації ФНП, потім — ІЛ-1. Ці дані дозволяють припустити значне зростання вмісту двох основних представників сімейства прозапальних імун-

Таблиця 1

**Вплив фізіотерапевтичного лікування щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП на зміни ферментативної активності ПЗ у крові, n=10**

Ферменти, що досліджуються	Інтактні щури	Щури із ГЕП	Щури із ГЕП + НВЧ-терапія	Щури із ГЕП + магнітотерапія	Щури із ГЕП + лазеротерапія	Щури із ГЕП + «Намацит»
1. Трипсин, нмоль/(с·л)	36,3±5,2	274±12**	153,3±12,6##	227±10	208,3±10,1##	249±9
2. Інгібітор трипсину, мкмоль/(с·л)	10,7±0,5	8,0±0,4*	9,2±0,7	8,9±0,5	9,7±0,5#	8,4±0,5
3. Амілаза, г/(год·л)	989±61	2300±146**	1469,1±139,9##	2170±120	1897,4±149,6#	2220±140
4. Ліпаза, мкмоль/(с·л)	556±61	900±58**	601,2±56,3##	827±49	706,8±49,4#	861±54

Примітка. У табл. 1 і 2: \* —  $P < 0,01$ ; \*\* —  $P < 0,001$  — вірогідні розбіжності порівняно з аналогічними показниками у інтактних щурів; # —  $P < 0,05$ , ## —  $P < 0,01$  — порівняно з аналогічними показниками у щурів із ГЕП без лікування.

Таблиця 2

**Вплив фізіотерапевтичного лікування щурів із L-аргінін-індукованим ГЕП на зміни активності системи протеолізу в крові, n=10**

Вміст продуктів протеолізу	Інтактні щури	Щури із ГЕП	Щури із ГЕП + НВЧ-терапія	Щури із ГЕП + магнітотерапія	Щури із ГЕП + лазеротерапія	Щури із ГЕП + «Намацит»
1. Нейтральні протеази, нкат/л	3,1±0,4	9,3±0,7**	6,8±0,6#	6,9±0,6#	7,2±0,6#	8,7±0,7
2. Кислі протеази, нкат/л	9,9±0,6	32,9±1,2**	24,9±1,1##	26,1±1,0#	26,3±1,1##	30,6±1,3
3. $\alpha_1$ -антитрипсин, г/л інакт. трипс.	0,92±0,06	0,67±0,08*	0,79±0,08	0,74±0,06	0,79±0,08	0,71±0,08
4. Білок крові, г/л	0,096±0,003	0,081±0,002**	0,090±0,003#	0,087±0,002	0,091±0,003#	0,084±0,003



ноцитокінів, що, безсумнівно, є важливим в їх регуляторному й адаптивному аспектах. Окрім цього, ймовірно, йдеться про їх патогенетичне значення в формуванні даної патології, що певним чином узгоджується з даними [15; 16], отриманими за умов інших моделей ГЕП.

Важливе практичне значення мають наведені ефекти відновлення ферментативної активності ПЗ у крові й активності системи протеолізу в крові у щурів за умов ГЕП при НВЧ- та лазеротерапії. Поштовхом до включення лазеротерапії у фізіотерапевтичне лікування ГЕП були дані про підсилення процесів надлишкового колагенування в патогенезі гострого та хронічного ураження паренхіми ПЗ [11; 17]. При застосуванні НВЧ-лікування брали до уваги його репаративну, імунонормалізуючу, антистресорну та загальну адаптогенну дію [18; 19].

Загалом, отримані дані мають перш за все феноменологічне значення, основну цінність яких, на нашу думку, слід висловити таким чином. По-перше, встановлене значне зростання вмісту ФНП та ІЛ-1 у крові щурів за умов L-індукованої моделі ГЕП, скоріше за все, свідчить про патогенетичну роль системи імуноцитокінів за умов вказаної патології та має фундаментальне значення. З цього випливає той факт, що підвищення концентрації ФНП та ІЛ-1 у крові можна розглядати як неспецифічні діагностичні маркери за умов даної патології. Окрім цього, застосування блокаторів рецепторів зв'язування даних речовин може стати принципово новим напрямком в експериментальній терапії ГЕП.

По-друге, показана ефективність застосування комплексу фізіотерапевтичного лікування є експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного застосування НВЧ-

та лазеротерапії, можливо, разом із речовинами, які блокують вивільнення імуноцитокінів, у хворих на ВХШДПК, перебіг якої ускладнений розвитком РП. Вважаємо, що отримані результати мають безперечну клінічну спрямованість.

По-третє, логічною уявляється така послідовність пошуку схеми комплексного лікування хворих на ускладнену ВХШДПК. Якщо при тривалому перебігу вказаної хвороби до патологічного процесу залучається ПЗ (і не тільки цей орган, із формуванням синдрому поліорганної недостатності), то доцільно включити до комплексного лікування методи цілеспрямованої панкреатопротекторної дії. Якщо це сприятиме усуненню запального процесу в паренхімі ПЗ, що й було показано в даній роботі, то клінічна маніфестація основного захворювання також матиме більш легкий характер. Загалом, на нашу думку, проведені експериментальні дослідження дозволили встановити основний принцип складання схеми комплексного фізіотерапевтичного лікування ВХШДПК, ускладненої РП, що полягає в необхідності застосування панкреатопротекторних впливів — лікувальних та/або фізіотерапевтичних.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Валенкевич Л. Н., Яхонтова О. И. Клиническая энтерология. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 288 с.
2. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И., Дахер Джордж М. Патогенетические механизмы липопероксидации и антирадикальной защиты в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1 (7). — С. 49-51.
3. Передерий В. Г., Ткач С. М., Передерий О. В. Диагностика и лечение хронического гастрита, язвенной болезни желудка, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, болезни Менетрие, предупрежде-

ние злокачественной лимфомы и рака желудка, вызванных инфекцией Хеликобактер пилори. — К., 1999. — 187 с.

4. Дегтярёва И. И. Заболевания органов пищеварения. — К., 1999. — 302 с.

5. Харченко Н. В. Особенности лечения больных язвенной болезнью, инфицированных *Helicobacter pylori* // Лікар. справа. — 1999. — № 2. — С. 18-21.

6. Язвенная болезнь или пептическая язва? / Под ред. В. Г. Передерия. — К., 1997. — 150 с.

7. *Helicobacter pylori* — a review // Indian J. Med. Sci. — 1996. — Vol. 50, N 11. — P. 293-298.

8. Демидов В. М., Куліш С. А., Левитський А. В. Нова методика лікування хворих на перфоративну виразку дванадцятипалої кишки, ускладнену гострим панкреатитом // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2003. — № 4. — С. 102-107.

9. Поливода С. Н., Цымбал С. И., Свистун С. И. Клиническая эффективность фебихола при хронических заболеваниях поджелудочной железы // Укр. мед часопис. — 2000. — № 5. — С. 46-48.

10. Толстой А. Д. Острый панкреатит: трудности, возможности, перспективы. — СПб., 1997. — 139 с.

11. Шалимов А. А., Радзиховский А. П., Ничитайло М. Е. Острый панкреатит и его осложнения. — К.: Наук. думка, 1990. — 272 с.

12. *The pathogenesis of L-arginine-induced acute necrotizing pancreatitis: Inflammatory mediators and endogenous cholecystokinin* / L. Czaky, N. Takács, I. S. Varga et al. // J. Physiol. (Paris). — 2000. — Vol. 94, N 1. — P. 43-50.

13. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.

14. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Метод определения диеновых конъюгатов высших жирных кислот // Совре-



менные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М., 1977. — С. 66-68.

15. Використання пентоксифіліну для лікування експериментального панкреонекрозу / А. О. Лобенко, Б. С. Запорожченко, О. А. Шандра та ін. // Журн. АМН України. — 1998. — Т. 4, № 3. — С. 530-539.

16. Лобенко А. О., Демидов В. М., Демидов С. М. NO-опосередковані

механізми експериментального панкреатиту // Журн. АМН України. — 2002. — Т. 8, № 2. — С. 385-393.

17. Хронический панкреатит / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Дж. Горониц и др. — К.: Здоров'я, 2000. — 256 с.

18. Пясецкий В. И., Писанко О. И., Муськин Ю. Н. КВЧ-терапия неосложненной дуоденальной язвы

// Аппараты «Электроника КВЧ» и их применение в медицине: Тез. докл. — К., 1993. — С. 42-46.

19. Терапия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия, МРТ, ИВТ) / И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, Г. Е. Шимков, А. В. Бицон // Науч.-практ. материалы по применению физических факторов в клин. и курортол. практике. — Вып. 1, 2. — К., 1999. — 199 с.

*Передплачуйте  
і читайте*

## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

