Таблиця 3

Фармакокінетичні параметри лауроїлоксифеназепаму та 3-гідроксифеназепаму у плазмі крові та головному мозку, [С] = 10 мг/кг, 0,1 Кі/моль

Параметри	^{14}С-3-гідроксифеназепам	^{14}С-лауроїлоксифеназепам	Загальна рад-ність
Мозок			
$AUC_{0-\infty}$, імп/хв/год/см^3	90994±2736	100605±2870*	248625±11941
MRT, год	35±1	499±10*	88±2
$k_{ел}$, год$^{-1}$	0,030±0,005	0,0020±0,0001*	0,010 ±0,001
C_{max}, (імп/хв)·год/см^3	2387±189	320±93*	3569 ±200
T_{max}, год	1,0	0,25	1
$Cl_{заг}$, л			
Кров			
$AUC_{0-\infty}$, (імп/хв)·год/см^3	31083±882	17584±3255	71948±2194
MRT, год	22±1	105±4	38±1
$k_{ел}$, год$^{-1}$	0,05±0,01	0,010±0,004	0,030±0,004
C_{max}, (імп/хв)·год/см^3	1974±67	262±49	1948±146
T_{max}, год	0,25	0,25	0,5
$Cl_{заг}$, л			56

Примітка. * — P<0,001 (відносно ^{14}С-3-гідроксифеназепаму).

(табл. 3). Як видно з наведених даних, при внутрішньовенному введенні складного ефіру час утримання для ^{14}С-лауроїлоксифеназепаму більш тривалий, ніж для ^{14}С-3-гідроксифеназепаму, і відповідно становить (123,3±36,2) і (40,08±9,07) год для крові та (554±30) і (35,2± ±6,6) год для головного мозку. Також необхідно відзначити зниження показників $k_{ел}$ практично на порядок для ^{14}С-лауроїлоксифеназепаму. Можливо, це зумовлює акумуляцію цієї сполуки в організмі, а основний процес виведення здійснюється за рахунок 3-гідроксифеназепаму.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Пиотровский Л. Б.* Пролекарства: цели, принципы и перспективы / Л. Б. Пиотровский, М. А. Думкиус // Фармакология и токсикология. — 1988. — № 6. — С. 17-25.

2. *Синтез* и фармакологические свойства 3-лауроилокси-7-бром-5(о-хлор)фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепин-2-она при его внутривенном и трансдермальном введении / И. А. Кравченко, А. И. Александрова, С. А. Андронати [и др.] // Вестник Одесского национального университета. — 2003. — Т. 8, вып. 8. — С. 130-136.

3. *Зиньковский В. Г.* Биокинетика и структура новых психотропных препаратов, их предшественников и метаболитов : дис … доктора биол. наук : 14.00.25 / Зиньковский В. Г. — Одесса, 1994. — 528 с.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-057-07:616.153.96-07

В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Регеда

ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

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

Вступ

Серед великої групи алергічних захворювань бронхолегеневої системи особливе місце посідає екзогенний алергічний альвеоліт [1]. Сьогодні дана патологія становить близько 2,3 % усіх бронхолегеневих захворювань [2]. Відомо більше 30 видів даного захворювання [3]. Несприятливий стан екології та соціально-побутових умов проживання сприяють виникненню і поширенню серед населення нових форм екзогенного алергічного альвеоліту [4]. Діагностика даної патології є складною через відсутність чітких клінічних ознак і подібність клінічної картини з пневмонією, бронхіальною астмою, туберкульозом [3; 4].

Незважаючи на наявність численних публікацій, які стосуються вивчення екзогенного алергічного альвеоліту, питання діагностики захворювання залишається далеким від остаточного рішення. Недостатньо вивчений патогенез даної патології, зокрема стан білкового обміну. Оскільки білки посідають центральне місце у процесах життєдіяльності організму, то порушення їх обміну є елементом патогенезу всіх патологічних процесів [5]. Упродовж останніх років встановлено, що

білки, зокрема альбуміни, легко проникаючи в м'язи, покращують інтенсивність процесів відновлення НАД, окисного фосфорилювання, генерації АТФ. Вони зв'язують інгібітори і тим самим покращують тканинне дихання і процеси фосфорилювання [6].

Нині немає переконливих даних щодо того, як змінюються показники альбумінової та глобулінової фракції в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Метою нашої роботи було вивчення стану білкового обміну, зокрема альбумінової та глобулінової фракцій, у крові морських свинок за умови виникнення експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) та його корекція ретаболілом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені на 90 морських свинках-самцях масою тіла 0,35–0,40 кг. Тварин розподілили на шість груп. Перша — 15 інтактних морських свинок (контроль); друга — 15 тварин з ЕАА на 34-ту добу з моменту зараження. Відповідно третя, четверта та п'ята групи — це тварини на 44, 54 та 64-ту добу експерименту, по 15 тварин у кожній групі. Шоста група — 15 морських свинок з ЕАА після лікування ретаболілом, 5%-й розчин якого вводили внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварини через кожні 10 днів: на 34, 44, 54-й день експерименту.

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проведені з додержанням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом Ю. А. Кирилова і О. О. Орєхова [7].

Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейда (0,2 мл у задню лапку внутрішньом'язово). Через 2 тиж. після імунізації тваринам кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1%-го розчину БЦЖ. Потім морських свинок декапітували і визначали окремі показники білкового обміну у крові тварин з ЕАА до та після лікування анаболічним стероїдом — ретаболілом. Цей препарат викликає активацію генів-регуляторів у клітинному ядрі внаслідок зв'язування зі специфічними білками-рецепторами на поверхні клітин органів-мішеней і утворення комплексу рецептор — нандролон, який забезпечує транспорт нандролону через клітинну оболонку в гіалоплазму, звідки він проникає через ядерну мембрану в клітинне ядро. Андрогенна дія комплексу полягає у тому, що він синтезує нуклеїнові кислоти і структурні білки (що пов'язано із кращим засвоєнням в організмі азоту, фосфору, сірки, К+), посилює тканинне дихання і окисне фосфорилювання, покращує абсорбцію амінокислот з тонкої кишки [8].

Вміст білкових фракцій, зокрема альбумінів і глобулінів, визначали методом електрофоретичного розділення на агарі [9].

Одержані цифрові результати піддавали статистичній обробці за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені експериментальні дослідження показали, що при ЕАА в організмі досліджуваних тварин виникає диспротеїнемія. Так, в експериментальних тварин на 34-ту добу ЕАА відмічали зниження рівня альбумінів на 28,3 % порівняно з контрольною групою та зростання усіх фракцій глобулінів. Показник загальних глобулінів підвищився на 44 %, а вміст α1-, α2-глобулінів зріс відповідно на 54,3 і 29,4 %; β- та γ-глобулінів — на 45,1 і 47 % відповідно по відношенню до контролю. Дослідження рівня альбумінів на 44-ту добу з моменту зараження виявило зниження показника на 38,4 % та підвищення глобулінових фракцій: загальні глобуліни на 60,8 %; α1- — на 73,9 %, α2- — на 52,1 %; β- — на 61 %; γ- — на 60 % порівняно з контролем. На 54-й день ЕАА спостерігали подальше зниження рівня альбумінів на 47,48 %. З цього приводу в літературі наводять дані про те, що й при інших формах інфекційних й алергічних захворювань виявлено зниження рівня альбумінів та зростання — глобулінів [5]. Вивчення показників глобулінових фракцій показало, що їх зміни мають односпрямований характер, а саме: зростання усіх показників відповідно до збільшення терміну розвитку ЕАА. Тим же часом, вивчаючи загальний рівень глобулінів на 54-ту добу, відмічаємо його зростання на 60,9 %. Результати дослідження α1-глобулінів у тварин з ЕАА на 54-й день показали підвищення показників на 136,9 % порівняно з контролем. Рівень α2-глобулінів зріс на 65,2 % на 54-ту добу експериментальної моделі хвороби. Доведено, що збільшення рівня α1-, α2-глобулінів спостерігається при запальних процесах інфекційного й алергічного походження, автоімунних захворюваннях, при ураженні печінки [6].

Показник β-глобулінів на 54-й день експерименту зріс порівняно з контрольною групою на 61,9 %. При дослідженні γ-глобулінів на 54-ту добу досліду встановлено їх підвищення на 66,6 % порівняно з інтактними тваринами. З літературних джерел відомо, що γ-глобуліни є основними носіями антитіл — імуноглобулінів, які забезпечують гуморальний захист організму. Зростання кількості γ-глобулінів зумовлене

підвищеною продукцією імуноглобулінів і спостерігається при гострих і хронічних інфекціях, колагенозах. Результати досліджень дають підстави вважати, що в організмі експериментальних тварин відбувається порушення білкового обміну, яке проявляється диспротеїнемією і прямо пропорційно залежить від терміну експерименту [5; 6].

Внаслідок застосування ретаболілу у тварин із ЕАА ми виявили зростання альбумінів до 34,6 % на 64-ту добу експерименту порівняно з неліkованими морськими свинками. Разом із тим застосування препарату позитивно впливає і на рівень глобулінів. Так, загальний рівень глобулінів на 64-й день знизився на 53 % порівняно з групою морських свинок, яких не піддавали впливу ретаболілу. Показники α1-, α2-, β-, γ-глобулінів у лікованих тварин відповідно знизилися на 52,6; 43,4; 53 і 43,4 % порівняно з тваринами, яким не вводили препарат. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що ретаболіл спричинив коригувальний вплив на білковий обмін, який проявився підвищенням вмісту альбумінів і зниженням глобулінових показників у крові експериментальних тварин.

Одержані результати дозволяють зробити висновок про здатність цього препарату коригувати білковий обмін при експериментальному алергічному альвеоліті.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Регеда М. С.* Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда. — Львів : Сполом, 2001. — 166 с.

2. *Регеда М. С.* Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Ф. Й. Щепанський // Лікування та діагностика. — 2005. — № 2. — С. 45-71.

3. *Стан* клітинного та гуморального імунітету при експериментальному та алергічному альвеоліті в різні періоди його формування / М. С. Регеда, О. А. Ковалишин, В. М. Фрайт [та ін.] // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. — 2007. — № 3. — С. 28-29.

4. *Пухлик Б. М.* Алергічні захворювання : навч. посібник / Б. М. Пухлик. — Вінниця : Нова книга, 2004. — 240 с.

5. *Клінічна* біохімія : підручник / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2006. — 432 с.

6. *Біохімічні* показники в нормі і при патології / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2007. — 318 с.

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

8. *Задорожный А. А.* Влияние ретаболила и аппликации лейкопластыря на приживление и объемный кровоток в аутотрансплантатах разных участков кожи у крыс / А. А. Задорожный, С. Ю. Штрыголь, С. И. Китаев // Методология флоуметрии. — М. : Трансоник, 2002. — Кн. 6. — С. 131-142.

9. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М. : Медицина, 2004. — 920 с.

УДК 577.2+616.71+615.466

А. П. Левицький, Х. Аль-Баюш М.

ВПЛИВ КАЛЬЦІЄВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ФЕРМЕНТНІ ПОКАЗНИКИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса

Хронічна фторидна інтоксикація (ХФІ) виникає в умовах промислових хімічних виробництв, при тривалому проживанні в біогеохімічних регіонах із підвищеним вмістом фторидів у воді, а також внаслідок систематичного застосування питної води, харчових продуктів і засобів ротової гігієни з великим вмістом фторидів [1; 2]. За умов ХФІ спостерігаються ураження зубів флюорозом [3; 4], а також суттєві порушення обміну речовин і функціональної активності кісток [5]. Негативний вплив ХФІ пов'язаний із дією іонів фтору на функцію остеобластів (пригнічення біосинтезу та секреції колагену), остеокластів (активація та підвищена секреція матриксних металопротеїназ), із затримкою клітинного циклу й індукцією апоптозу [6–8].

Відомо, що лікувально-профілактичними засобами за умов ХФІ є кальцієвмісні препарати, які зв'язують іон фториду, пригнічують його всмоктування у