

14. Mistiaen W. Gastric emptying of liquid meals after anterior gastric stapling and posterior truncal vagotomy in beagle dogs: discrepancy with results for solid food / W Mistiaen, R Van Hee, P. Blockx //Hepatogastroenterology.- 1998.-Vol.45(19).-p.286-92
15. Niedergethmann M. Early and enduring nutritional and functional results of pylorus preservation vs classic Whipple procedure for pancreatic cancer/ M.Niedergethmann, E.Shang, M Farag Soliman [at all]// Langenbecks Arch. Surg. — 2006. — Vol. 391, № 3. — P. 195-202.
16. Witzigmann H. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis / H.Witzigmann, D Max., D. Uhlmann // Surgery. — 2003. — Vol. 134, № 1. — P. 53-62.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ВАГОТОМИИ ПИЛОРИЧЕСКОГО СФИНКТЕРА НА ЭВАКУАЦИЮ С ЖЕЛУДКА РАЗНЫХ ДОЗ ЖИРА У СОБАК

Прибытько И.Ю. , Харченко Н.М.

У собак с интактной нервной системой (ИНС) и ваготомией пилорического сфинктера установлена зависимость длительности эвакуации с желудка от дозы жировой нагрузки.

Добавление к углеводной пище жира в дозе 27,6 ккал/кг не влияло на длительность и экспоненциальный характер эвакуации с желудка 100 г хлеба у собак с ИНС. У этих же собак увеличение дозы жира до 33,6 ккал/кг приводило к увеличению длительности эвакуации с желудка 100 г хлеба на 43% и потери экспоненциальной фазы эвакуаторного процесса. Ваготомия увеличивала длительность эвакуации с желудка 100 г хлеба при добавлении к нему жира в дозе 33,6 ккал/кг на 8 %. Однако в сравнении с собаками с ИНС длительность эвакуации данной пищевой нагрузки была меньше на 24%. Данные могут быть основой для разработки специальных диет пациентам, которые перенесли панкреатодуоденальную резекцию по Випли.

Ключевые слова: ваготомия пилорического сфинктера, желудочная эвакуация, жир.

Стаття надійшла 9.06.2011 р.

THE INFLUENCE OF VAGOTOMY OF PYLORUS ON GASTRIC EMPTYING OF DIFFERENT DOSES OF FAT IN THE DOGS

Prybytko I.Yu., Kharchenko M.M.

In dogs with intact nervous system (INS) addition of fat in dose 27,6 kkal/kg didn't influence the time of emptying of carbohydrate food (CF) from stomach and on exponential character of gastric emptying.

Augmentation of doses of fat to 33,6 kkal/kg lead to increasing of time of emptying of CF from stomach by 43% and gastric emptying loose exponential character. The vagotomy of pylorus increasing the time of emptying of CF from stomach with addition of fat in dose 33,6 kkal/kg by 8 %. But the time of emptying from stomach such dose of fat was by 24% smaller in comparison with dogs with INS. For prevention of postoperative complication in patients after Whipple procedure is necessary to create some special dietary recommendations for them.

Key words: vagotomy of pylorus, gastric emptying, fat.

УДК 543.395:616-092.9-099

Ю.К. Рубчишко

Харківський національний медичний університет, м. Харків

ВПЛИВ ПОЛІЕФІРІВ НА РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Метою роботи було вивчення впливу поліефірів на основі глицерола (Л-564), ксиліту (Л-805) і пропиленгліколя (Л-10002) в дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 Дл50 на рівень ендогенної інтоксикації в організмі щурів. Виявлено, що на 30-у добу дія Л-564 і Л-805 в 1/10 і 1/100 Дл50 супроводжується підвищенням лейкоцитарного індексу інтоксикації, вмісту в сироватці крові молекул середньої маси і церулоплазміну. Вплив Л-10002 в 1/10 і 1/100 Дл50 не вносить істотного внеску до загальної картини стану показників ендогенної інтоксикації. Доза речовин 1/1000 Дл50 визначена як недіюча на показники, що вивчались. Виявлені порушення необхідно враховувати при складанні прогнозу несприятливого впливу на здоров'я населення.

Ключові слова: прості поліефіри, теплокровні тварини, ендогенна інтоксикація.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи ХНМУ «Вивчення механізмів біологічної дії простих поліефірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища» (№ держреєстрації 0110U001812).

Гігантські масштаби хімічного індустріального розвитку призвели до надзвичайно швидких темпів зростання антропогенних навантажень на природу, забруднення довкілля шкідливими промисловими викидами та відходами, негативного впливу на стан здоров'я людини [4, 10]. Інтенсифікація виробництва поліефірів на

основі гліцеролу, ксиліту, етилен- і пропіленгліколей зумовила майже повсюдне забруднення ними поверхневих і підземних вод, якість яких постійно погіршується внаслідок господарської діяльності. Ці сполуки характеризуються не тільки великим об'ємом синтезу, а також широким використанням у різних галузях народного господарства та побуті як основа промислового випуску пластмас, пінопластів, епоксидних смол, поліуретанів, миючих засобів, емульгаторів, антикорозійних і бактерицидних препаратів, флотореагентів, гідравлічних, гальмівних та охолоджуючих речовин тощо [7].

Вищезазначене обумовлює актуальність глибокого та всебічного вивчення патогенетичних механізмів дії поліефірів з метою обґрунтування наукової бази для розробки еколого-профілактичних заходів щодо захисту здоров'я населення, факторів довкілля від їх несприятливого впливу.

Метою роботи було вивчення тривалого впливу поліефірів на основі гліцеролу (Л-564), ксиліту (Л-805), пропіленгліколю (Л-10002) у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ДЛ₅₀ на лейкоцитарний індекс інтоксикації, вміст молекул середньої маси та церулоплазміну в організмі щурів.

Матеріал та методи дослідження. У роботі використано зразки речовин з регламентованими фізико-хімічними характеристиками, синтезовані та надані НВО “Синтез ПАВ” (м. Шебекіно, Росія): Л-564 - продукт взаємодії сахарози та гліцеролу з пропіленоксидом, Л-805 – поліоксипропіленпентол, Л-10002 – поліоксиетиленоксипропілендіол. Експерименти проведено на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г. Проведення процедур з експериментальними тваринами здійснено згідно з вимогами Державного комітету з етики. Тварини утримувались у стаціонарних умовах виварію за постійної температури та природного освітлення [6]. Їх піддавали пероральній затравці за допомогою зонда водними розчинами речовин щоденно протягом 30 діб у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ДЛ₅₀. Це відповідно складало для Л-564 – 1,47, 0,147 і 0,0147 г/кг; Л-805 – 1,97, 0,197 і 0,0197 г/кг; Л-10002 – 3,84, 0,384 і 0,0384 г/кг маси тварин. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми води. Дослідження біохімічних параметрів у сироватці крові здійснювали на 30-ту добу після початку експерименту. Забій тварин проводили шляхом декапітації, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію (50 мг/кг). Про рівень ендогенної інтоксикації судили за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ), вмістом молекул середньої маси (МСМ) та церулоплазміну (ЦП). ЛІІ розраховували за формулою $LPI = (4M + 3Ю + 2П + С) / (Пл + 1) / (Лф + Мон) / (Е + 1)$, де М - мієлоцити; Ю - юні, П - паличкоядерні, С - сегментоядерні гранулоцити; Пл - плазматичні клітини; Лф – лімфоцити; Мон – моноцити; Е - еозинофіли. Вміст клітин крові визначали загальноприйнятими гематологічними методами. Рівень МСМ досліджували спектрофотометричним методом, результати виражали в одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції [3]. Вміст ЦП визначали у сироватці крові за методом Ravin у модифікації Мошкова та співавт. [1]. Метод базується на реакції ферментативного окислення парафенілендіаміну церулоплазміном. Розчин парафенілендіаміну (0,5%) готували безпосередньо перед використанням. Проби інкубували протягом однієї години у сухоповітряному термостаті при 37°C. Вміст пробірок колориметрували при довжині хвилі 530 нм.

Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Доведено, що різні патологічні стани організму за рахунок пошкодження детоксикуючої та видільної систем часто супроводжує синдром ендогенної інтоксикації, викликаний, зокрема, дією ксенобіотиків [2, 8]. На 30-ту добу впливу на організм щурів поліефірів Л-564, Л-805 і Л-10002 у дозі 1/1000 ДЛ₅₀ не спостерігалось змін показників синдрому ендогенної інтоксикації. Дія речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀, як показали результати досліджень, призводила до змін вмісту МСМ і ЦП (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст молекул середньої маси та церулоплазміну у сироватці крові щурів за умов дії поліефірів (M±m, n=10)

Речовина	Доза, ДЛ ₅₀	Молекули середньої маси (ум.од.)	Церулоплазмін (мкмоль/л)
Контроль		0,249±0,010	0,51±0,02
Л-564	1/10	0,307±0,011*	0,70±0,04*
	1/100	0,300±0,008*	0,65±0,03*
Л-805	1/10	0,301±0,012*	0,69±0,05*
	1/100	0,297±0,009*	0,63±0,04*
Л-10002	1/10	0,280±0,009*	0,64±0,04
	1/100	0,249±0,006	0,58±0,03

Примітка: * - p<0,05 відносно контролю

Спостерігалось статистично достовірне збільшення вмісту МСМ за умов дії Л-564 і Л-805 у дозі 1/10 ДЛ₅₀ в середньому на 22%, а Л-10002 лише на 12%, порівняно з контролем. Вплив речовин у дозі 1/100 ДЛ₅₀ також супроводжувався підвищенням вмісту цього показника, але достовірним воно було лише для Л-564 і Л-805 в середньому на 19,5%. Підвищення рівня МСМ у сироватці крові експериментальних тварин обумовлено, ймовірно, порушенням їхньої елімінації з організму та посиленням утворенням у тканинах. Відомо, що порушення гомеостатичної рівноваги супроводжується збільшенням вмісту МСМ, що корелює з уведеною дозою поліефірів і може служити критерієм оцінки ступеня патологічних змін [9].

На 30-ту добу дії Л-564 і Л-805 спостерігалось також достовірне підвищення вмісту ЦП у сироватці крові щурів, порівняно з контролем. За умов дії 1/10 ДЛ₅₀ воно складало у середньому 36%, 1/100 ДЛ₅₀ – 25,5%. Простий поліефір Л-10002 також виявив тенденцію до збільшення вмісту ЦП, але воно було недостовірним. Підвищення

вмісту ЦП можна розглядати не тільки як фактор ендogenous інтоксикації в організмі щурів, а також як адаптивну реакцію на несприятливий вплив речовин, враховуючи його антиоксидантні властивості. Що стосується ЛШ, то у контрольних тварин він дорівнював $0,22 \pm 0,01$. У тварин, токсикованих досліджуваними поліетерами, на 30-ту добу ЛШ достовірно підвищувався і в середньому для Л-564 і Л-805 складав при дозі 1/10 ДЛ₅₀ - $0,34 \pm 0,02$ і $0,32 \pm 0,01$; при 1/100 ДЛ₅₀ - $0,28 \pm 0,02$ і $0,27 \pm 0,01$. Одержані результати свідчать про розвиток в організмі щурів інтоксикаційного стресу за дії Л-564 і Л-805, особливо у дозі 1/10 ДЛ₅₀. Для простого поліетеру Л-10002 збільшення ЛШ було недостовірним і складало для 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ відповідно $0,24 \pm 0,01$ і $0,23 \pm 0,01$.

Висновки

1. Тривала дія простих поліетерів на основі гліцеролу (Л-564) і ксиліту (Л-805) у дозі 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ супроводжується розвитком в організмі щурів синдрому ендogenous інтоксикації, що підтверджується підвищенням значення лейкоцитарного індексу інтоксикації, рівня молекул середньої маси та церулоплазміну.
2. Тривала дія простого поліетеру на основі пропіленгліколю (Л-10002) у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ не вносить суттєвого вкладу в загальну картину стану показників ендogenous інтоксикації в сироватці крові щурів.
3. Доза речовин 1/1000 ДЛ₅₀ є недіючою на досліджувані показники.
4. Такі показники, як ЛШ, МСМ і ЦП можна використовувати як маркери оцінки ступеня тяжкості патологічних порушень в організмі експериментальних тварин за умов дії хімічних речовин.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується продовжити комплекс досліджень, спрямованих на обґрунтування впливу речовин на організм теплокровних тварин з метою визначення їх потенційної небезпеки та нормування.

Література

1. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации / К.А. Мошков, С.О. Бурмистров, М.С. Усатенко [и др.] // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 92-96.
2. Бакалюк О.Й. Синдром ендogenous інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 11-13.
3. Габриэлян Н.И. Определение средних молекул скрининг-методом / Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А. // Клин. медицина. – 1981. – № 10. – С. 38-42.
4. Голдовская Л.Ф. Химия окружающей среды. - М.: Мир, 2007. - 294 с.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 154 с.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.
7. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [Попова Л.Д., Зайцева О.В., Кратенко Р.И. и др.]; под ред. В.И. Жукова. – Х.: Торнадо, 2000. – 437 с. – ISBN 966-7680-53-3.
8. Сміян І.С., Білозелька-Сміян С.І. Ендogenous інтоксикація – основний патогенетичний фактор при гострій і хронічній патології // Тези наукової конференції «Актуальні питання клінічної і експериментальної медицини». – Тернопіль, 1994. – С. 99-100.
9. Чаленко В.В. Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии // Пат. физиология. – 1991. - № 4. – С. 13-14.
10. Эксплуатация, реконструкция и охрана водных объектов в городе / И.Г. Бойкова [и др.]. - М.: [б.и.], 2008. – 256 с.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭФИРОВ НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС

Резуненко Ю.К.

Целью работы было изучение влияния полиэфиров на основе глицерола (Л-564), ксилита (Л-805) и пропиленгликоля (Л-10002) в дозах 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ на уровень эндогенной интоксикации в организме крыс. Выявлено, что на 30-е сутки действие Л-564 и Л-805 в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ сопровождается повышением лейкоцитарного индекса интоксикации, содержания в сыворотке крови молекул средней массы и церулоплазмينا. Влияние Л-10002 в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ не вносит существенного вклада в общую картину состояния показателей эндогенной интоксикации. Доза веществ 1/1000 ДЛ₅₀ определена как недействующая на изучаемые показатели.

INFLUENCE OF POLYETHERS ON LEVEL OF ENDOGENIC INTOXICATION IN RAT ORGANISM

Resunenko U.K.

The objective of the given research was the investigation of influence of polyethers on the base of glycerol (L-564), xylyth (L-805) and propylenglycol (L-10002) on the level of endogenous intoxication at the rat organism. The experimental compounds were administered in 1/10, 1/100 and 1/1000 LD₅₀. The 30th day of experiment revealed that the action of L-564 and L-805 in 1/10 and 1/100 LD₅₀ was accompanied with the increase in leucocyte index of intoxication as well as in contents of blood serum average mass molecules and ceruloplasmin. The influence of L-10002 in 1/10 and 1/100 LD₅₀ did not make a significant contribution in the general picture of endogenous intoxication indexes state. 1/1000 LD₅₀ of the investigated compounds was determined as the non-acting one upon the studied

Выявленные нарушения необходимо учитывать при составлении прогноза неблагоприятного влияния на здоровье населения.

Ключевые слова: полиэферы, теплокровные животные, эндогенная интоксикация.

Стаття надійшла 13.07.2011 р.

indexes. The displayed impairments must be considered when elaborating the prognosis of unfavorable influence of the substances on the population health.

Key words: polyethers, warm-blooded animals, endogenous intoxication.

УДК [616.248+616.232-002]-07



Б.Д. Лориник

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ГІПОТЕНЗИВНА ДІЯ ГІДРОХЛОРТИАЗИДУ В УМОВАХ ІНДОМЕТАЦІЙНОЇ І ВАЗОРЕНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

У роботі представлено результати вивчення гіпотензивної дії гідрохлортиазиду у різних дозах. Доведено, що гідрохлортиазид в умовах індометаційної і вазоренальної гіпертензії проявляє виражений гіпотензивний ефект в дозі 40 мг/кг.

Ключові слова: гіпертензія, артеріальний тиск, індометацин, гідрохлортиазид.

Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету “Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці” (№ держ. реєстр. 0103U00909478).

В останні десятиріччя минулого століття діуретики зайняли одне із провідних місць у лікуванні гіпертонічної хвороби і хронічної серцевої недостатності. Не будучи безпосередньо антигіпертензивними препаратами, вони, сприяючи виведенню великої кількості рідини, проявляють гіпотензивну дію, знижуючи артеріальний тиск до фізіологічної норми [1, 2, 6, 9, 10].

Метою роботи було вивчення гіпотензивної дії гідрохлортиазиду в умовах індометаційної і вазоренальної гіпертензії.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальну модель індометаційної гіпертензії одержували шляхом хронічного введення інгібітора синтезу простагландинів – індометацину – на фоні зміни функціонального стану нирок внаслідок сольового навантаження [3]. Експерименти проводили на нелінійних щурах-самцях масою 200,0-220,0 г. У всіх тварин вимірювали артеріальний тиск (АТ) у хвостовій артерії модифікованим методом, який оснований на принципі Ріва-Роччі, на приладі BE RECORDER (Італія). Для визначення вихідного рівня АТ для кожного щура реєстрацію тиску проводили 2 рази протягом доби. При цьому середній рівень тиску (САТ) було розраховано як середню величину з 3-4 паралельних вимірів. У результаті встановлено, що величина САТ у щурів коливалася в межах 135-160 мм рт.ст. Для дослідів було відібрано тварини з уже підвищеним САТ, величина якого склала в середньому (155±1,8) мм рт.ст.

Артеріальну гіпертензію у щурів викликали шляхом щоденного введення протягом 6 тижнів 1% розчину кухонної солі, який тварини одержували замість питної води в поєднанні із введенням усередину індометацину в дозі 2 мг/кг [3]. Через 6 тижнів у 70% тварин спостерігали достовірне підвищення рівня САТ порівняно з вихідними: величина САТ перебувала в межах 175-210 мм рт.ст. і складала в середньому 190±4,0 мм рт.ст. Отримані результати свідчили про розвиток вираженої гіпертензії. Щурів з розвиненою гіпертензією було поділено на 3 групи із приблизно однаковим САТ у кожній. Тварини 1-ї групи слугували контролем на природну регресію патологічного процесу, тварини 2-ї та 3-ї груп одержували всередину гідрохлортиазид у дозах 20,0 мг/кг і 40,0 мг/кг. Тривалість введення гідрохлортиазиду склала 10 днів, виходячи з того, що за даними клініцистів, максимум гіпотензивної дії при безперервному застосуванні проявляється, в основному, на 5-10 доби [1, 6, 7]. Під час лікування реєстрацію САТ у щурів проводили через 1,5 і 10 діб.

Вазоренальну гіпертензію викликали на кролях різної статі масою 3,0 кг-3,5 кг. Систолічне АТ у тварин визначали на центральній вушній артерії за допомогою осцилометра □3□. Щодня протягом 10 діб в кожній тварині вимірювали САТ для встановлення вихідного рівня, що складав у середньому 112,0 мм рт.ст. Експериментальну вазоренальну гіпертензію викликали дозованим звуженням однієї із ниркових артерій □□□ використовуючи принцип класичного методу Голдблатта.

Виходячи з того, що значне підвищення САТ в умовах вазоренальної ниркової гіпертензії відзначається через 4-5 тижнів від моменту звуження судин, вивчення гіпотензивної дії гідрохлортиазиду проводили через 1 місяць після відтворення патології. Рівень реєстрованого тиску на цей термін коливався в межах 130-150 мм рт.ст., який і був прийнятий як вихідне значення для вивчення гіпотензивної дії гідрохлортиазиду. Від моменту розвиненої вазоренальної гіпертензії всі тварини були розподілені на 3 групи (по 5 кролів у кожній). Тварини 1-ї групи тварин слугували контролем на природну регресію; тварини 2-ї й 3-ї груп одержували усередину