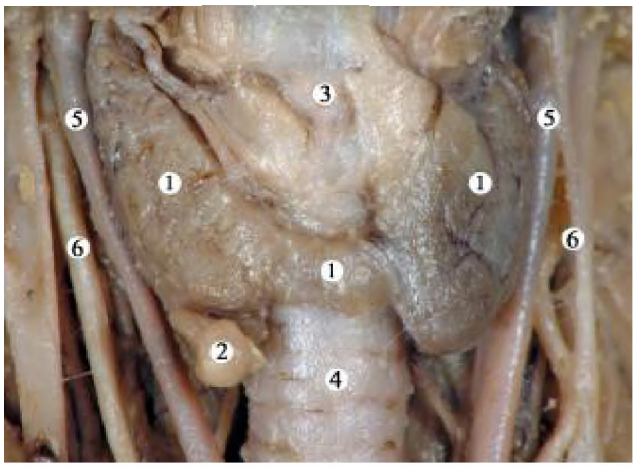

Рис. 3. Однобічне розташування нижньо навколощитоподібно залози під нижнім полюсом право частки щитоподібно залози плода 295,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,5ˣ:
1 – щитоподібна залоза; 2 – нижня навколощитоподібна залоза (права); 3 – щитоподібний хрящ; 4 – трахея; 5 – загальні сонні артері ; 6 – внутрішні яремні вени.

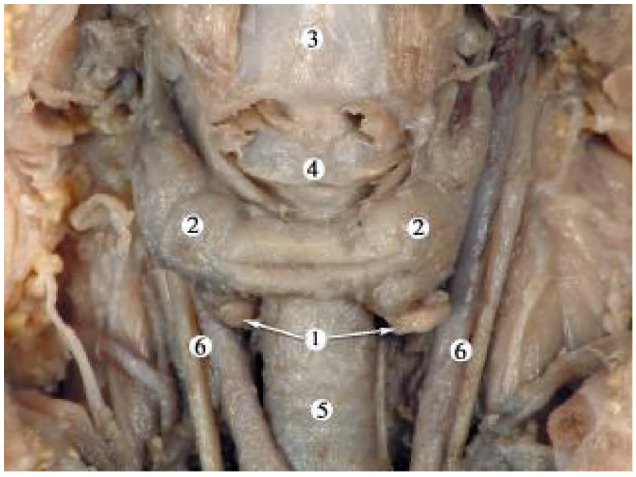

Рис. 4. Двобічне піднижньополюсне розташування нижніх навколощитоподібних залоз у плода 185,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 5ˣ:
1 – нижні навколощитоподібні залози; 2 – щитоподібна залоза; 3 – щитоподібний хрящ; 4 – перснеподібний хрящ; 5 – трахея; 6 – судинно-нервовий пучок ши .

Для нижньо пари НЩЗ встановлено випадки як однобічного (рис. 3), так і двобічного (рис. 4) розміщення НЩЗ безпосередньо під нижніми полюсами часток ЩЗ.

Встановлено, що наприкінці 10-го місяця внутрішньоутробного розвитку кількість НЩЗ може зростати до п'яти з переважанням х округло або овально форми та нетиповим розміщення за грудниною чи в зоні судинно-нервового пучка ши .

ВИСНОВКИ 1. Топічне положення, форма і розміри зачатків навколощитоподібних залоз змінюються залежно від перетворень щитоподібно та загруднинно залоз. 2. Після відокремлення від загруднинно залози (27,0-30,0 мм тім'яно-куприково довжини) нижні навколощитоподібні залози, як і верхні, набувають округло чи овально форми і прилягають до задньобічних поверхонь щитоподібно залози. 3. Використовуючи результати проведеного дослідження, доцільно дослідити та узагальнити причини нетипового розміщення навколощитоподібних залоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Олійник І.Ю. Цитотопографія рецепторів лектинів у процесі раннього ембріонального гістогенезу навколощитоподібних залоз людини // Медицина сьогодні і завтра. – 2006. – № 3-4. – С. 37-41.

2. Олійник І.Ю. Ембріотопографічні перетворення бранхіогенно групи залоз за даними лектиногістохімічного дослідження // Вісн. морфології . – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 20-26.

3. Олійник І.Ю. Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бранхіогенно групи залоз: Автореф. дис. ... д-р мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія". – Тернопіль, 2008. – 32 с.

4. Алексина Л.А. Прогрессивные тенденции эволюции человека на современном этапе // IV Междунар. конгр. по интегр. антропологии: Матер. конгр. – СПб., 2002. – С. 12-13.

5. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографі . – Чернівці: Видавн. дім "Букрек", 2008. – 200 с.

6. Сапин М.Р. Сегодня и завтра морфологической науки // Морфол. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 6-8.

7. Джура О.Р., Джура О.Р., Ященко А.М., Хомяк В.В. Цитотопографія рецепторів лектинів навколощитоподібних залоз за умов норми та розвитку первинного гіперпаратиро дизму // Вісн. морфол. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 151-154.

8. Технологические аспекты диагностики опухолей околощитовидных желез инструментальными методами лучевой визуализации / Г. Назаренко, Т. Краснова, Н. Зыкова и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 15-22.

9. Морфофункціональна характеристика органно структури та ксенотрансплантата аденоми прищитоподібно залози / І. Пастер, І. Балла, О. Людкевич, М. Тронько // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 182-189.

10. Романчишен Ф.А. Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей околощитовидных желез // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 2. – С. 37-40.

11. Фатеев И.Н. Современные вопросы хирургической анатомии щитовидной и паращитовидной желез // Морфол. – 1999. – Т. 116, № 5, – С. 78-81.

УДК 616.12-001:577.175.522-06:616.127-008.1+612.08.04]—092.9-053/-055

Лепявко А.А.

ВМІСТ АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА АКТИВНІСТЬ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ І СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ВМІСТ АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА АКТИВНІСТЬ ХОЛІНЕСТЕРАЗИ В МІОКАРДІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ І СТАТІ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА – У статті проведено аналіз залежності змін вмісту ацетилхоліну та холінестеразно активності міокарда в передсердях і шлуночках дорослих і старих щурів різно статі на різних етапах некротичного пошкодження міокарда. Виявлено, що при старінні вміст ацетилхоліну та холінестеразна активність міокарда зменшуються. Адреналінове пошкодження міокарда призводить до зменшення вмісту ацетилхоліну та холінестеразно активності в міокарді, що є більш показовим у дорослих самців і старих самок щурів.

СОДЕРЖАНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА И АКТИВНОСТЬ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В МИОКАРДЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ – В статье проведён анализ изменений содержания ацетилхолина и холинэстеразной активности в предсердиях и желудочках взрослых и старых крыс разного пола на разных этапах некротического повреждения миокарда. Выявлено, что

при старении содержание ацетилхолина и холинэстеразная активность в миокарде уменьшаются. Адреналиновое повреждение миокарда приводит к уменьшению содержания ацетилхолина и холинэстеразной активности в миокарде, что является более показательным у взрослых самцов и старых самок крыс.

ACETYLCHOLINE CONCENTRATION AND CHOLINESTERASE ACTIVITY IN MYOCARDIUM OF RATS OF DIFFERENT AGE AND GENDER AT ADRENALINE MYOCARDIAL IMPAIRMENT – The changes of acetylcholine concentration and cholinesterase activity in atria and ventricles of adult and old rats at the different stages of necrotic myocardial impairment is analysed in the article. It was found that acetylcholine concentration and cholinesterase activity in myocardium decrease with aging. Adrenaline myocardial impairment leads to decrease of acetylcholine concentration and cholinesterase activity in myocardium, which is more evident in adult male and old female rats.

Ключові слова: ацетилхолін, холінестеразна активність, адреналінове пошкодження міокарда, вік, стать.

Ключевые слова: ацетилхолин, холинэстеразная активность, адреналиновое повреждение миокарда, возраст, пол.

Key words: acetylcholine, cholinesterase activity, adrenaline myocardial injury, age, gender.

ВСТУП Як відомо, стреси різно етіології характеризуються активацією симпатично ланки автономно нервово системи (АНС) та гіперкатехоламінемією, що в деяких випадках призводить до пошкодження серцевого м'яза [3-4, 7-10]. До одніє із найбільш важливих стрес-лімітуючих систем, які запобігають надмірній активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднириково ланки, та, відповідно, попереджують стресорне пошкодження органів, насамперед серця, належить холінергічна ланка АНС [12-13]. Важливою характеристикою стану холінергічно регуляці серця є зміна концентраці ацетилхоліну (АХ) в міокарді, а також активності ферментів, що беруть участь у його метаболізмі, зокрема холінестерази [5-6].

Метою дослідження було з'ясувати залежність вмісту АХ та загально холінестеразно активності (ХЕА) в міокарді щурів від х віку та статі, зміни метаболізму АХ в передсердях (ПС) і шлуночках (ШЛ) серця на різних етапах його адреналінового пошкодження (АПМ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 72 різностатевих щурах ліні Вістар. Вік дорослих тварин складав 7-8 місяців, маса – 175-240 г. Вік старих тварин становив 20-21 місяць, маса – 250-330 г. Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату ("Дарниця", Укра на) в дозі 1 мг/кг. Вміст АХ та ХЕА визначали в передсердях і шлуночках на 1 год і 24 год розвитку АПМ, що відповідає початку та максимуму процесів некрозоутворення в міокарді. Декапітацію тваринам проводили під легким ефірним наркозом відповідно до положень "Європейсько конвенці щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985). Вміст АХ визначали біологічним методом [1]. Загальну ХЕА визначали фотоелектроколориметричним методом [2]. Статистичний аналіз даних проводили методом варіаційно статистики із врахуванням критерію Ст'юдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Результати дослідження наведено в таблицях 1-2.

У дорослих самців на 1 год АПМ вміст АХ в ПС знизився на 22,9 %, на 24 год АПМ – на 42,7 %. За АПМ рівень АХ зменшувався і в ШЛ, зокрема на 39,7 % на 1 год АПМ і в 2,3 раза на 24 год АПМ. У дорослих самок вміст АХ в ПС на 1 год АПМ не змінився, на 24 год АПМ – зменшився на 42,7 %. У ШЛ спостерігалося зниження рівня АХ на 30,3 % на 1 год АПМ та на 39,4 % – на 24 год АПМ. При порівнянні відповідних показників серед контрольних груп дорослих різностатевих щурів достовірних відмінностей у вмісті АХ в ПС і ШЛ не було виявлено. Проте на 1 год і 24 год АПМ рівень АХ у ПС самок був більшим, ніж у ПС самців, відповідно на 26,5 та 25,7 %. У ШЛ самок за аналогічних термінів дослідження рівень медіатора був вищим, ніж у ШЛ самців, на 17,4 та 30,0 %.

У ПС старих самців лише на 1 год АПМ спостерігалося зменшення вмісту АХ, яке становило 22,7 %. У ШЛ старих самців на 1 год АПМ вміст медіатора був меншим за контроль на 27,6 %. У старих самок на 1 год АПМ рівень АХ в ПС знизився на 29,2 %, а через 24 год – на 37,2 %. У ШЛ дефіцит АХ на 1 год АПМ становив 32,1 %, а на 24 год АПМ – 28,6 %. Порівнюючи вміст АХ у ПС і ШЛ серця старих тварин різно статі, серед тварин контрольно групи достовірно відмінності не було виявлено. Проте на 24 год розвитку АПМ рівень АХ у ПС старих самок був на 22,0 % нижчим, ніж у старих самців, а в ШЛ у цей самий термін дослідження – на 16,7 %.

Порівняння вмісту АХ у різних відділах серця тварин різних вікових груп показало достовірне зменшення запасів медіатора у ПС і ШЛ старих тварин, порівняно з дорослими. У старих самців контрольно групи вміст АХ в ПС був меншим у 2,1 раза, на 1 год АПМ – у 2,1 раза, на 24 год АПМ – на 30,0 %. У ШЛ відмінність у концентраці медіатора становила відповідно 2,2 раза, 44,7 та 14,3 %. У старих самок контрольно групи, порівняно з дорослими самками, вміст АХ в ПС був меншим у 2,2 раза, на 1 год АПМ – у 3,0 рази, на 24 год АПМ – у 2,5 раза. У ШЛ рівень АХ знижувався в групі контролю та на 1 год АПМ в 2,4 раза, на 24 год АПМ – в 2,0 рази.

Таблиця 1. Вміст ацетилхоліну в передсердях та шлуночках дорослих і старих самців і самок в динаміці розвитку некротичного процесу в міокарді, мкмоль/кг

Вікова, статева групи		Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
		n=6	n=6	n=6
Дорослі самці	ПС	22,7±1,9 $_{1}$	17,5±1,1 $_{2}$	13,0±1,2 $_{3}$
	ШЛ	6,3±0,3 $_{4}$	3,8±0,3 $_{5}$	2,8±0,3 $_{6}$
Дорослі самки	ПС	24,8±2,2 $_{7}$	23,8±2,1 $_{8}$	17,5±1,5 $_{9}$
	ШЛ	6,6±0,6 $_{10}$	4,6±0,3 $_{11}$	4,0±0,4 $_{12}$
Старі самці	ПС	11,0±0,9 $_{13}$	8,5±0,6 $_{14}$	9,1±0,2 $_{15}$
	ШЛ	2,9±0,3 $_{16}$	2,1±0,1 $_{17}$	2,4±0,1 $_{18}$
Старі самки	ПС	11,3±0,9 $_{19}$	8,0±0,5 $_{20}$	7,1±0,3 $_{21}$
	ШЛ	2,8±0,3 $_{22}$	1,9±0,1 $_{23}$	2,0±0,1 $_{24}$

Примітка. В цій та наступній таблиці подані лише достовірні значення Р. $P_{1-2}<0,05$; $P_{1-3}<0,002$; $P_{2-3}<0,02$; $P_{4-5}<0,001$; $P_{4-6}<0,001$; $P_{5-6}<0,05$; $P_{8-9}<0,05$; $P_{7-9}<0,02$; $P_{10-11}<0,05$; $P_{10-12}<0,01$; $P_{2-8}<0,05$; $P_{3-9}<0,05$; $P_{5-11}<0,05$; $P_{6-12}<0,05$; $P_{13-14}<0,05$; $P_{16-17}<0,05$; $P_{17-18}<0,02$; $P_{19-20}<0,02$; $P_{19-21}<0,002$; $P_{22-23}<0,05$; $P_{22-24}<0,05$; $P_{15-21}<0,001$; $P_{18-24}<0,01$; $P_{1-13}<0,001$; $P_{2-14}<0,001$; $P_{3-15}<0,01$; $P_{4-16}<0,001$; $P_{5-17}<0,001$; $P_{7-19}<0,001$; $P_{8-20}<0,001$; $P_{9-21}<0,001$; $P_{10-22}<0,001$; $P_{11-23}<0,001$; $P_{12-24}<0,002$.

Оскільки інтенсивність метаболізму АХ в міокарді залежить від активності його гідролізу, ми дослідили загальну холінестеразну активність у різних відділах серця дорослих і старих самців та самок на різних етапах АПМ.

У дорослих самців спостерігали зменшення ХЕА як на 1 год, так і на 24 год розвитку АПМ. Так, у ПС ХЕА зменшилася на 12,0 і 23,3 %, а в ШЛ – на 13,6 і 24,1 %. У дорослих самок зменшення ХЕА в ПС становило 21,5 % на 1 год АПМ і 33,6 % на 24 год АПМ, а в ШЛ, відповідно, на 14,9 і 26,4 %. Порівняння ХЕА у міокарді контрольних груп дорослих різностатевих щурів показало, що в ПС дорослих самців вона була меншою, ніж у дорослих самок, на 7,5 %. На 1 год і 24 год АПМ достовірно різниці за ХЕА в передсердях не спостерігали. У ШЛ дорослих самців контрольно групи ХЕА була більшою, ніж у самок, на 12,3 %, а на 1 і 24 год АПМ – відповідно на 14,1 та 15,8 %.

Таблиця 2. Холінестеразна активність передсердь та шлуночків дорослих і старих самців і самок в динаміці розвитку некротичного процесу в міокарді, ммоль/(кг·год)

Вікова, статева групи		Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
		n=6	n=6	n=6
Дорослі самці	ПС	$96,4\pm1,6_{1}$	$84,8\pm2,1_{2}$	$73,9\pm2,0_{3}$
	ШЛ	$72,3\pm2,1_{4}$	$62,5\pm2,6_{5}$	$54,9\pm2,2_{6}$
Дорослі самки	ПС	$104,2\pm2,9_{7}$	$81,8\pm2,8_{8}$	$69,2\pm2,2_{9}$
	ШЛ	$64,4\pm1,7_{10}$	$54,8\pm1,9_{11}$	$47,4\pm2,3_{12}$
Старі самці	ПС	$56,6\pm2,0_{13}$	$46,0\pm3,0_{14}$	$38,9\pm1,9_{15}$
	ШЛ	$40,4\pm2,2_{16}$	$33,3\pm2,2_{17}$	$24,4\pm1,6_{18}$
Старі самки	ПС	$58,3\pm2,8_{19}$	$37,8\pm1,8_{20}$	$28,9\pm2,4_{21}$
	ШЛ	$38,8\pm1,9_{22}$	$31,8\pm1,3_{23}$	$19,1\pm1,7_{24}$

Примітка. $P_{1-2}<0,002$; $P_{1-3}<0,001$; $P_{2-3}<0,01$; $P_{4-5}<0,02$; $P_{4-6}<0,001$; $P_{5-6}<0,05$; $P_{7-8}<0,001$; $P_{7-9}<0,001$; $P_{8-9}<0,01$; $P_{10-11}<0,01$; $P_{10-12}<0,001$; $P_{11-12}<0,05$; $P_{1-7}<0,05$; $P_{4-10}<0,02$; $P_{5-11}<0,05$; $P_{6-12}<0,05$; $P_{13-14}<0,02$; $P_{13-15}<0,001$; $P_{16-17}<0,05$; $P_{16-18}<0,001$; $P_{17-18}<0,01$; $P_{19-20}<0,001$; $P_{19-21}<0,001$; $P_{20-21}<0,02$; $P_{22-23}<0,02$; $P_{22-24}<0,001$; $P_{23-24}<0,001$; $P_{14-20}<0,05$; $P_{15-21}<0,01$; $P_{18-24}<0,05$; $P_{1-13}<0,001$; $P_{2-14}<0,001$; $P_{3-15}<0,001$; $P_{4-16}<0,001$; $P_{5-17}<0,001$; $P_{6-18}<0,001$; $P_{7-19}<0,001$; $P_{8-20}<0,001$; $P_{9-21}<0,001$; $P_{10-22}<0,001$; $P_{11-23}<0,001$; $P_{12-24}<0,001$.

У старих самців активність холінестерази в ПС і ШЛ за АПМ знижувалася. На 1 год АПМ ХЕА була меншою на 18,7 % у ПС та на 17,6 % у ШЛ. На 24 год АПМ ХЕА зменшилася на 31,3 % у ПС та на 39,6 % у ШЛ. У старих самок також спостерігалося зменшення ХЕА в міокарді. У ПС на 1 год АПМ воно становило 35,2 %, у ШЛ – 18,0 %. На 24 год АПМ ХЕА в ПС і ШЛ знизилася в 2,0 раза. При порівнянні ХЕА міокарда старих тварин різно статі видно, що зниження активності холінестерази в динаміці АПМ у самок було більше виражене, ніж у самців. У ПС старих самок на 1 год АПМ вміст ХЕА був на 17,8 % меншим, ніж у старих самців, а через добу – на 25,7 %. У ШЛ старих самок на 24 год АПМ ХЕА була меншою, ніж у старих самців, на 21,7 %.

Порівняння ХЕА у різних відділах серця тварин різних вікових груп демонструє зменшення активності холінестерази у ПС і ШЛ старих тварин, порівняно з дорослими. Окрім того, дана відмінність наростає в динаміці розвитку АПМ, що є особливо показовим у самок.

У старих самців контрольно групи ХЕА в ПС була меншою, ніж у дорослих, на 41,3 %, на 1 год АПМ – на 45,8 %, на 24 год АПМ – на 47,4 %. У ШЛ різниця в ХЕА складала в контролі 44,1 %, на 1 год АПМ – 46,7 %, на 24 год АПМ – 2,3 раза. У старих самок контрольно групи, порівняно з дорослими самок, ХЕА в ПС була меншою на 44,0 %, на 1 год АПМ – у 2,2 раза, на 24 год АПМ – у 2,4 раза. У ШЛ ХЕА зменшилася в групі контролю на 39,8 %, на 1 год АПМ – на 42,0 %, на 24 год АПМ – в 2,5 раза.

Аналіз результатів дослідження показав, що концентрація АХ та ХЕА міокарда у тварин обох статей зменшувалася в напрямку від передсердь (ПС) до шлуночків (ШЛ), що відповідає густоті розташування нервових структур у даних відділах серця [11]. Як у самців, так і у самок старіння та розвиток АПМ на 1 і 24 год супроводжувалися зниженням вмісту АХ та водночас пригніченням його гідролізу в ПС і ШЛ. Відомо, що вміст АХ в ПС залежить від його виділення з пресинаптичних структур, а в ШЛ – здебільшого від його синтезу та гідролізу, інтенсивність якого відображає ХЕА [5]. Очевидно, пригнічення ХЕА у ПС і ШЛ є адаптацією в даних патологічних умовах. Якщо у дорослих самців розвиток АПМ викликав значне і прогресуюче зниження вмісту АХ в ПС і ШЛ, то у самок вміст АХ в передсердях на 1 год АПМ залишався стабільним. І на 1, і на 24 год АПМ в ПС і ШЛ самок вміст АХ був більшим, ніж у самців, що свідчить про ефективнішу кардіопротекцію жіночого міокарда за гіпердреналемі . Інша ситуація спостерігалася у старих тварин різно статі. У групі контролю та на початку розвитку АПМ відмінностей у вмісті АХ міокарда не виявляли. Проте на 24 год АПМ рівень АХ в ПС і ШЛ старих самців був більшим, ніж у старих самок, що супроводжувалося також вищою ХЕА. Отже, в старості за умов некротичного пошкодження міокарда ефективність кардіопротекці у самок щурів знижена, порівняно із самців.

ВИСНОВКИ 1. Старіння супроводжується зменшенням вмісту ацетилхоліну та загально холінестеразно активності міокарда. 2. Адреналінове пошкодження міокарда призводить до зменшення вмісту ацетилхоліну та загально холінестеразно активності міокарда, що є більш характерним для дорослих самців і старих самок щурів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічний метод визначення ацетилхоліну в міокарді щурів / В.В. Файфура, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, С.В. Дзига // Мед. хімія. – 2004. – Т.6, № 4. – С. 118–121.

2. Визначення активності холінестерази в міокарді щурів / М.Р. Хара, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, В.В. Файфура, С.М. Чарнош // Здоб. клін. і експер. мед. – 2006. – № 2. – С. 110–112.

3. Лепявко А.А., Хара М.Р. Вікові особливості змін активності про- та антиоксидантно систем у міокарді щурів різно статі за його адреналінового пошкодження // Мед. хімія. – 2008. – Т.10, № 3. – С. 100–104.

4. Реакция симпато-адреналовой системы на гипоксический стресс у пожилых людей / О.В. Коркушко, Э.О. Асанов, А.В. Писарук, М.В. Беликова // Пробл. старения и долголетия. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 3–10.

5. Хара М.Р. Зміни рівня ацетилхоліну та холінестеразно активності міокарда за умов адреналінового ушкодження у тварин різно статі та уроджено резистентності до гіпоксі // Вісн. наук. досл. – 2003. – № 2. – С. 88–89.

6. Acetylcholine release in human heart atrium: influence of muscarinic autoreceptors, diabetes and age / V. Oberhauser, E. Schwertfeger, T. Rutz, F. Beyersdorf et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1638–1643.

7. Age and gender effects on cardiomyocyte apoptosis in the normal human heart / Z. Mallat, P. Fornes, R. Costagliola, B. Esposito et al. // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 2001. – Vol. 56. – P. M719–M723.

8. Akiyama T., Yamazaki T. Adrenergic inhibition of endogenous acetylcholine release on postganglionic cardiac vagal nerve terminals // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol. 46, № 3. – P. 367–369.

9. Effects of age and gender on cardiovascular responces to phenylephrine / M.J. Turner, C.M. Mier, R.J. Spina, A.A. Ehsani // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 1999. – Vol. 54, № 1. – P. M17–M24.

10. Lakatta E.G., Sollott S.J. An integrated view of age-associated changes in the human heart in the absence of clinical disease // Molecular interventions. – 2002. – Vol. 2. – P. 431–446.

11. Loffelholz K., Brehm R., Lindmar R. Hydrolysis, synthesis and release of acetylcholine in the isolated heart // Fed. Proc. – 1984. – Vol. 43, № 11. – P. 2603–2606.

12. Priebe H.J. The aged cardiovascular risk patient // British journal of anaesthesia. – 2000. – V. 85, № 5. – P. 763–778.

13. Thayer J.F., Lane R.D. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality // Biological psychology. – 2007. – Vol. 74, № 2. – P. 224–242.

УДК 615.454.2:616-003.9:616.35:615.211

Мерзлікін Д.С.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ-НОСІЯ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІ В ГЕМОСТАТИЧНО ДІ

Національний фармацевтичний університет, Харків

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ-НОСІЯ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІ В ГЕМОСТАТИЧНО ДІ – Досліджено кінетику вивільнення сукцифенату з супозиторних основ різно природи. Встановлено, що найбільш прийнятною основою для розробки вагінальних супозиторі в гемостатично ді є композиція макроголів з молекулярною масою 1500 та 400 у співвідношенні 95:5.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОСНОВЫ-НОСИТЕЛЯ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ – Исследована кинетика высвобождения сукцифената из суппозиторных основ разной природы. Установлено, что наиболее приемлемой основой для разработки вагинальных суппозиториев гемостатического действия является композиция макроголов с молекулярной массой 1500 и 400 в соотношении 95:5.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CHOICE OF BASE-CARRIER OF VAGINAL SUPPOSITORIES WITH HAEMOSTATIC ACTION – The kinetic of release of succiphenat from suppositoric bases of different kinds was studied. It was found that the composition of macrogols with the molecular masses 1500 and 400 in proportion 95:5 is the most acceptable for developing vaginal suppositories with haemostatic action.

Ключові слова: сукцифенат, макроголи, супозиторі , гемостатична дія.
Ключевые слова: сукцифенат, макроголы, суппозитории, гемостатическое действие.
Key words: succiphenat, macrogols, suppositories, haemostatic action.

ВСТУП Фармакотерапія дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) внаслідок х поширеності, широкого спектра клініко-епідеміологічних ознак та ризику виникнення запалення є актуальною проблемою охорони здоров'я багатьох кра н світу [3].

Лікування таких захворювань в основному базується на застосуванні гормональних засобів та препаратів гемостатично ді .

Однак багато питань щодо терапі ДМК залишаються суперечливими або маловивченими. Досягнення гемостазу тільки гормональними препаратами супроводжується високим ризиком численних ускладнень, побічних ефектів та резистентності [5, 6]. Зокрема існують випадки ДМК, що супряжені з протипоказаннями гормонально терапі . З іншого боку – не всі гемостатики при х пероральному застосуванні в амбулаторних умовах гарантують досягнення зручного та надійного гемостатичного ефекту при даній патологі .

Проте спрямоване, наприклад інтравагінальне застосування лікарських засобів забезпечує інтенсивність проникнення діючих речовин у тканини ушкоджених органів, відвертає інактивуючу дію ферментів шлунково-кишкового тракту та печінки. Вищезазначене та відсутність на фармацевтичному ринку Укра ни гемостатичних засобів у вигляді супозиторі в обумовлюють перспективу використання останніх у комплексній терапі ДМК.

Метою наших досліджень є експериментальне обґрунтування вибору основи-носія для розробки вагінальних супозиторі в гемостатично ді .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Об'єктами дослідження було обрано активну субстанцію гемостатичного фармакологічного засобу "Сукцифенат" [1,2,4], який позитивно впливає на три фази гемокоагуляці та чинить інгібуючий вплив на фібринолітичну активність крові, а також носі активних речовин, які найчастіше використовуються як супозиторні основи: жир твердий типу А, вітепсол W 35, супоцир HAS 50 та суміш макроголів ПЕО 1500 та ПЕО 400 (95:5).

Кінетику вивільнення сукцифенату з супозиторних основ визначали за ступенем дифузі крізь напівпроникну мембрану у воду очищену. Необхідну кількість супозиторі в або супозиторно основи вміщували у випарну чашку і розплавляли на водяній бані при температурі 45 °С. У попередньо зважений внутрішній циліндр відважували 10 г розплаву, рівномірним шаром розподіляли по поверхні напівпроникно мембрани площею 2000 мм^2 і охолоджували до температури (37±2) °С. У діалізаційну камеру вміщували 70 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та внутрішній циліндр з досліджуваним зразком, наносили позначку рівня рідини і встановлювали камеру в термостат.

Проби діалізату об'ємом 10 мл відбирали за допомогою піпетки через рівні проміжки часу (1 год), додаючи у камеру такий же об'єм води очищено . Концентрацію сукцифенату у пробах діалізату визначали спектрофотометрично за довжини хвилі (288±2) нм на спектрофотометрі СФ-46.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ За результатами проведених досліджень встановлено (рис. 1), що швидкість вивільнення сукцифенату із супозиторі в, виготовлених на основах різно природи, неоднакова. За перші 30 хв від початку експерименту різниці в кількості вивільне-

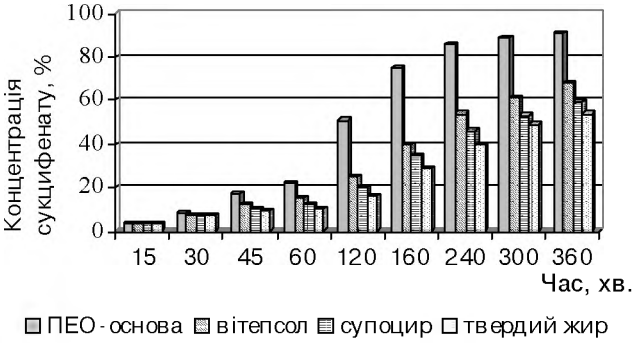

Рис. 1. Вплив природи основ на вивільнення сукцифенату з супозиторі в.

но речовини з усіх досліджуваних основ майже не спостерігалось. Протягом експерименту від 45 хв до 360 хв кінетика вивільнення сукцифенату змінювалась залежно від типу су-