

50 и 25 мг/кг на 25 и 42% соответственно. Модификации хитозана 45А и 45Е в дозе 50 мг/кг увеличили время бега мышей на 38 и 33% соответственно. Остальные дозы исследованных соединений не влияли на физическую работоспособность лабораторных животных в указанных условиях опыта.

Бемитил в дозах 100 и 50 мг/кг повышал продолжительность бега мышей на 34 и 64% в сравнении с контролем, бромантан в дозах 100 и 50 мг/кг - на 42 и 35% соответственно (рис. 2).

Литература

Гольберг Н.Д. Метаболические реакции организма при адаптации к мышечной деятельности / Н.Д. Гольберг, В.И. Морозов, В.А. Rogozkin // Теория и практика физической культуры. - 2003. - № 3. - С. 7-11.
Степаненко Е.Н. Влияние фенилэтилзамещенных производных 3-оксипиридина на физическую работоспо-

собность мышей в условиях гипобарической гипоксии: Дис... канд. мед. наук. - М.: Брянск, 1996. - ДСП. - 201 с.

Хитозан и неспецифическая резистентность организма / Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, И.М. Ермак, В.И. Горбач // Вестник Дальневосточного отделения РАН. - 2005. - № 1. - С. 62 -

72.

Цыган В.Н. Хитозан как парафармацевтик / В.Н. Цыган, К.Д. Жоголев, В.Ю. Никитин // Рынок БАД. - № 2(4) апрель/май, 2002. - С. 489 - 496.
Muzzarelli R.A.A. Chitin in nature and technology / Muzzarelli R.A.A., Jeuniaux C., Gooday G.W. - Plenum Press, New York, 1986. - 420 p.

ВПЛИВ ХІТОЗАНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ В ЗВИЧАЙНИХ УМОВАХ

Дубцова Е.Г., Иванова Т.Г., Левов А.Н., Бакулін А.В.

Резюме. В експерименті на білих безпорідних мишах-самцях встановлено, що із 5 досліджуваних похідних хітозану, стимулюючу дію на фізичну працездатність здійснюють хітозану гідрохлорид та його модифікації 45А, 45С та 45Е. Ефект, який вони проявляють сопоставим з дією еталонних препаратів: актопротекторів бемітил та бромантан.

Ключові слова: хітозан, фізична працездатність.

EFFECT OF CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES ON PHYSICAL PERFORMANCE IN NORMAL

Dubcova E.G., Ivanova T.G., Levov A.N., Bakulin A.V.

Summary. In experiments on white mongrel male mice revealed that of the 5 tested derivatives of chitosan, a stimulating effect on physical performance have chitosan hydrochloride and its modifications 45A, 45C and 45E. Shown effect is comparable with the effect of standard drugs: actoprotectors bemythil and bromantan.

Key words: chitosan, physical capacity.

© Киселева О.О., Вітрук Т.К.

УДК: 616.76:616.34:616-001.17

КОРЕКЦІЯ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СТВОРЕНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Киселева О.О., Вітрук Т.К.

Катедра клінічної фармації і клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В статті обґрунтована важливість раннього лікування опікового шоку для попередження ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. За результатами проведених експериментальних досліджень на щурах запропонована комбінована терапія окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби за допомогою водного колоїдного розчину на основі гідроксиетилкрохмалю.

Ключові слова: опікова хвороба, окислювальний стрес, тонка кишка, інфузійні розчини, гідроксиетилкрохмали.

Вступ

Терміні ураження за своїми наслідками є великою медичною, соціальною та економічною проблемою. Поряд із терміном "опік", що означає локальне ураження, запроваджено поняття "опікова хвороба", яке підкреслює залучення до патологічного процесу всього організму. Опікова хвороба - це патологічний стан, що роз-

вивається як реакція на опікову рану, характеризується стадійністю протікання і залученням до процесу всіх життєво важливих систем організму.

У основі розвитку опікової хвороби лежить загибель шкірного покриву, з чим пов'язаний розвиток різних патогенетичних механізмів, які послідовно змінюють

один одного: нервово-больовий чинник, окислювальний стрес, гемоліз еритроцитів, виснаження системи гіпофіз-кора-наднирки, плазмовтрата, інтоксикація, інфекція, білковий катаболізм, що і пояснює зміну періодів опікової хвороби. Опіковий шок триває зазвичай протягом 2-3 днів, провідними ланками в патогенезі опікового шоку є больова імпульсація в ЦНС із

уражених опіком тканин та плазмовтрата, яка тим більше виражена, чим більша глибина і площа опіку. При поверхневих опіках відбувається переважно зовнішня втрата плазми, а при глибоких плазма виходить в насколишні тканини, виникають набряки внаслідок інтракорпоральних переміщень рідини. Вказані зміни обумовлені підвищенням проникності стінок капілярного русла в результаті дії безлічі медіаторів, що включають гістамін, брадикинін, вазоактивні аміни, простагландини, лейкотриєни та інші [Ермолов и др., 2009].

При опіках описана значна кількість ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, в гострий період опікового шоку порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці тонкої кишки максимально виражені - кровотік може зменшитися до 58%. Порушення трофіки слизової оболонки призводить до розвитку гострих виразок, які можуть ускладнюватися шлунково-кишковими кровотечами або перфораціями. Індукована опіком шкіри гіперперфузія шлунку, тонкої та товстої кишки призводить до загибелі їх слизової оболонки з порушенням бар'єрної функції. Тому ШКТ стає джерелом токсемії в результаті різкого збільшення проникності стінок і надходження в русло крові токсинів і бактерій із кишечника (бактеріальна транслокація), що призводить до розвитку гнійно-септичних ускладнень в поєднанні з ендогенною інтоксикацією метаболічного та мікробного походження. Ураження ШКТ при опіковій хворобі, крім вищезгаданих патогенетичних механізмів, супроводжується і окислювальним стресом [Литовченко и др., 2008].

На фармацевтичному ринку України є багато сучасних кровозамінників та перфузійних розчинів для інтенсивної терапії опікового шоку, але проблема лікування таких хворих ще повністю не вирішена. Для зменшення вартості лікування опікової хвороби необхідно розробляти нові препарати вітчизняного походження [Фещенко, Гуменюк, 2008]. На сьогоднішній день оцінюється ефективність нового колоїдного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК) Препарат був створений в лабораторії технології трансфузійних препаратів Державної установи "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", та проходить доклінічне дослідження за науково-дослідною темою "Експериментальне обґрунтування ефективності комплексних інфузійних препаратів на моделі опікової хвороби у тварин".

Мета дослідження: експериментальна оцінка ефективності нових інфузійних розчинів при їх застосуванні на моделях опікової хвороби у щурів, а саме, аналіз

ефективності та безпеки впливу комплексного колоїдного препарату на основі гідроксиетилкрохмалю HAES-LX-5% в порівнянні з лактопротеїном з сорбітолом на функції та структуру тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Матеріали та методи

Виконання даного наукового дослідження проводилося на 70 білих щурах в гострий період експериментально створеної опікової хвороби на 1, 3 та 7 добу після опіку. Ураження відповідали II-III а ступеню важкості, площа опіку складала 22-25% від площі тіла. Щурів було розподілено на 4 групи відповідно різним схемам фармакологічної корекції: 1-а група - щури, яким проводилась катетеризація стегнової вени, з послідуочим вимірюванням рівнів досліджуваних показників (фонові показники); 2-а, 3-я та 4-а групи - щури з опіком та встановленим катетером у стегнової вени, яким проводилась окремо інфузія ізотонічного розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом та 5% розчину HAES-LX (у дозі 10 мл/кг), що вводилися внутрішньовенно повільно (протягом 10-15 хв) через катетер у стегнової вени. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідуочі інфузії виконувалися один раз на добу.

В усіх досліджуваних групах в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки визначали прояви окислювального стресу за динамікою показників малонового діальдегіду (МДА) за методом [Владимиров, Арчаков, 1972] та карбонільних груп білків (КГ) за методом [Шевчук та ін., 2003]. Захист від окислювального стресу визначали за динамікою активності супероксиддисмутази (СОД) за методом [Костюк и др., 1990]; рівень ушкодження мембран в слизовій оболонці тонкої кишки за показниками рівнів фосфоліпідів (ФЛ) за методом [Пентюк и др., 1987].

Результати. Обговорення

Під час експериментального дослідження встановлено, що на ранніх стадіях опікової хвороби максимальні ушкодження в слизовій оболонці тонкої кишки спостерігалися на 3 добу після опіку та поступово зменшувалися на 7 добу. Так, приріст МДА в гомогенатах слизової

Таблиця 1. Зміни показників МДА (нмоль/мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Терміни спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+Ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-й день	5,83±0,26	9,63±0,34*	8,41±0,23*	8,16±0,93*
3-й день	5,93±0,38	15,38±0,85*	10,24±0,40*	8,24±0,44 ⁴⁵
7-й день	5,85±0,20	12,22±0,74*	9,19±0,42*	7,98±0,18 ⁴⁵

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з катетером; * - достовірність відмінностей відносно групи щурів з опіком; * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом; * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком.

Таблиця 2. Зміни показників КГ (нмоль/мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Термін спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-3 день	4,097±0,089	6,412±0,355*	5,642±0,281*	5,466±0,240 ^а
3-6 день	4,151±0,166	7,143±0,505*	5,852±0,349*	5,091±0,291 ^а
7-8 день	4,185±0,108	6,635±0,260*	5,641±0,262*	4,892±0,194 ^а

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з катетером; * - достовірність відмінностей відносно групи щурів з опіком; ^а - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

Таблиця 3. Зміни показників СОД (% інгібування /мг білка) в слизовій оболонці тонкої кишки в гострий період опікової хвороби.

Термін спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-3 день	40,85±1,08	27,70±2,90*	30,25±2,07*	32,89±2,35
3-6 день	39,27±1,02	25,43±1,41*	29,97±1,06*	34,11±1,48 ^а
7-8 день	38,65±0,51	26,69±1,87*	33,61±1,53*	35,70±1,35 ^а

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з катетером; * - достовірність відмінностей відносно групи щурів з опіком; ^а - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом; ^б - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком.

Таблиця 4. Динаміка вмісту фосфоліпідів в гомогенатах слизової оболонки тонкої кишки в гострий період опікової хвороби (в мкг/мг білка).

Термін спостереження	Без опіку з катетером (фонові показники)	Опік+ізотонічний розчин NaCl	Опік+Лактопротеїн з сорбітолом	Опік HAES-LX-5%
1-3 день	53,51±2,34	44,91±1,05*	47,69±1,93	46,13±2,11
3-6 день	52,36±1,36	35,04±1,03*	41,78±1,24*	43,47±1,69 ^а
7-8 день	53,85±1,47	38,00±1,71*	46,97±1,16*	48,66±1,32 ^а

Примітки: * - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з катетером; * - достовірність відмінностей відносно групи щурів з опіком; ^а - достовірність відмінностей відносно відповідної групи щурів з опіком та лактопротеїном з сорбітолом.

слизової оболонки тонкої кишки за першу та третю добу після операції вірогідно збільшився в 1,7-2,6 рази у порівнянні з фоновими показниками, що говорить про наявність мінімальних проявів окислювального стресу в цей період (табл. 1). Цей дисбаланс зберігався і до сьомого дня після опіку, МДА перевершує інтактний контроль в

2,1 рази, $p < 0,05$ (табл. 1). Вміст КГ білків на першу та третю добу після опіку теж вірогідно збільшився в 1,6-1,7 рази, що також підтверджує наявність окислювального стресу в слизовій оболонці тонкої кишки (табл. 2), який ще зберігся і до сьомого дня (приріст досягав в 1,6 рази).

Що стосується показників захисту від окислювального стресу, то рівні СОД в слизовій оболонці тонкої кишки весь час спостереження були знижені від першої до сьомої доби, відповідно на 32,2%, 35,2% та 30,9% (табл. 3).

Представляло інтерес визначити прояви ушкодження мембран в клітинах тонкої кишки, що обумовило необхідність аналізу вмісту фосфоліпідів в її слизовій оболонці (табл. 4).

При порівнянні фонових рівнів ФЛ (катетер без опіку) на тлі корекції опіків ізотонічним розчином NaCl очевидно, що ушкодження мембранного синтезу в клітинах слизової оболонки тонкої кишки обумовило значне зниження вмісту ФЛ (табл. 4), яке зростало від - 16,0% їх втрати на першу добу до - 33,0% відповідно, на третю добу та до - 29,4% на сьому добу. Тому співвідношення вмісту МДА до ФЛ (МДА/ФЛ), цей важливий інтегративний показник мембранного гомеостазу, зростало: на першу добу проти фонових показників в 1,98 рази, на третю - в 3,88 рази, на сьому - в 2,97 рази. Це означає, що ступінь насичення ФЛ продуктами окислювального стресу значно зростає і може призводити до пошкодження клітинних мембран.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В розвитку патологічних процесів в слизовій оболонці тонкої кишки щурів в гострий період опікової хвороби II-IIIa ступеню важкості окислювальний стрес відіграє важливу роль.

2. Корекція цих процесів інфузійними розчинами сприяла покращенню захисту від перекисного окислення клітин слизової оболонки тонкої кишки та збереженню функцій синтезу фосфоліпідів.

Доклінічне дослідження нового колоїдного розчину HAES-LX-5% на основі гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК) показало його протекторні властивості в лікуванні гострого періоду опікової хвороби, і може бути підтвердженням перспектив подальшого дослідження механізмів захисної дії цього препарату для застосування його в клінічних умовах.

Література

- Владимиров Ю. В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.В. Владимиров, А.И. Арчаков // М.: Наука - 1972. - 252 с.
- Ефективність застосування препарату лактопротеїн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками / [Козинець Г.П., Осадча О.І., Боярська Г.М., Калашніков В.В.] // Матеріали І міжнар. конгресу: Сучасні досягнення інфузійної терапії. - Черкаси. - 2008. - С. 180
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. - 1990. - N2. - С. 88-91.
- Литовченко А.Н. Некоторые особенности инфузионной терапии ожогового шока / [Литовченко А.Н., Григорова Т.Г., Олейник Г.А., Цогоев А.А.] // Укр. Хіміотерапевт. Журн. - № 1-2 (22) - 2008. - С. 214-218.
- Пентюк А.А. Определение фосфолипидов в биологическом материале по образованию гидрофобного комплекса с ферротрицианатом аммония / А.А.

- Пентюк, В.И. Гуцол, О.Я. Яковлева / Лаб. дело. - 1987 - Т. 6 - С. 21.
Синдром полиорганной недостаточности у обожженных: проблемы диагностики, профилактики и лечения / А.С. Ермолов, С.В. Смирнов, Л.И. Герасимова [и др.] // Комбустиология. - 2009. - № 1. - С. 23-27.
Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. - № 1-2 (22). - 2008. - С. 1-5.
Шевчук С.В. Спосіб визначення карбонільних сполук в сироватці крові / [Шевчук С.В., Пентюк О.О., Мусін Р.А., Заїчко Н.В.] // Деклараційний патент на винахід №.58110А від 15.07.2003, Бюл. № 7.

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНООЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Яковлева О.А., Витрук Т.К.

Резюме. В статье обоснована важность раннего лечения ожогового шока для предупреждения осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. По результатам проведенных экспериментальных исследований на крысах предложена коррекция проявлений окислительного стресса в слизистой оболочке тонкой кишки с помощью нового коллоидного раствора на основании гидроксиэтилкрахмала.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, окислительный стресс, тонкая кишка, инфузионные растворы, гидроксиэтилкрахмалы.

THE CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINE DURING THE ACUTE PERIOD OF EXPERIMENTALLY DEVELOPED BURN DISEASE

Yakovleva O.A., Vitruk T.K.

Summary. In the article the importance of early treatment of burn shock for the prevention of gastrointestinal complications is substantiated. Upon the results of experimental research conducted on rats is proposed the correction of oxidative stress manifestations in mucous membrane of small intestine during the acute period of burn disease with the help of new colloidal solution based on hydroxyethyl starch.

Key words: burn disease, oxidative stress, small intestine, infusion solutions, hydroxyethyl starch.

© Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.

УДК: 612.014.083:612.011

ПАТОЛОГОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТВАРИН ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗАХ

Жорняк О.І., Сухляк В.В., Король А.П., Палій І.К.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі представлені результати гістологічного дослідження патолого-морфологічних змін в організмі лабораторних тварин після застосування антисептичних препаратів септефрилу та себедину.

Ключові слова: антисептичні препарати, септефрил, декаметоксин, себедин, морфологічна структура.

Вступ

В структурі місцевих інфекційних захворювань людини запалення ротової порожнини посідає одне з провідних місць. Лікування даної патології прийнято проводити комплексно з використанням місцевих та системних лікарських засобів. Широкий та різноманітний арсенал найсучасніших антимікробних препаратів, таких як фторхінолони, цефалоспорины, карбапенеми тощо, не вирішив повною мірою проблеми профілактики та лікування захворювань мікробного походження. Це обумовлено розповсюдженням антибіотикорезистентності, особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування [Бойко та ін., 2010]. Найбільш доступними і високоефективними засобами лікування локальних інфекційно-запальних захворювань залишаються препарати для місцевої антисептикотерапії. Місцеве застосування антисептичних препаратів дозволяє доставляти лікарські засоби до вогнища запалення у незміненому вигляді, знизити лікарське навантажен-

ня на організм людини і попередити виникнення явищ непереносимості [Ковальчук, 2006]. Антисептичні лікарські засоби є менш небезпечними, порівняно з антибіотиками, щодо виникнення дисбактеріозу, алергічних проявів та порушення місцевого імунітету. Препарати даної групи не всмоктуються в кров і забезпечують тільки місцевий ефект [Волянський та ін., 2010].

Значну роль відіграє також спосіб введення антибактеріального препарату. Для лікування запальних захворювань ротової порожнини широко використовують таблетовані форми антисептичних препаратів. Дана лікарська форма забезпечує максимальний контакт діючої речовини з слизовою порожниною рота, що призводить до полегшення симптомів запалення [Заболотный и др., 2007].

Вітчизняна фармацевтична промисловість виробляє таблетований антисептичний препарат септефрил. Його діючою речовиною є антисептик декаметоксин. Сеп-