

ронефрозів / В. С. Карпенко // Урологія. — 2001. — № 2. — С. 31-34.

7. *Belman A. B.* Megaureter. Classification, etiology, and management / A. B. Belman // Urol. Clin. North. — 1974, Oct; DA. — Vol. 19750131 (3). — P. 497-451.

8. *Boyd Stuart D.* Orthotopic Intestinal Substitutes for Bladder Using De-tubularized Ileum / Stuart D. Boyd,

D. G. Skinner, G. Lieskovsky // Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. — 1991. — N 3. — P. 383-388.

9. *Camey M.* Heal Replacement of Bladder / M. Camey, F. Richard, H. Botto // Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. — 1991. — N 3. — P. 389-410.

10. *Nils G. Kock* The Development of the Continent Ileal Reservoir and Its

Application In Patient Requiring Urinary Diversion or Bladder Replacement / G. Nils // Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. — 1991. — N 3. — P. 247-271.

11. *The Ileal Neobladder. Operative Technique and Results* / K. Miller, U. K. Wenderoth, R. Petriconi [et al.] // Urol. Clinics of North America. — 1991. — Vol. 18, N 4. — P. 623-630.

УДК 616.62-089.87.844-082.8

М. І. Ухаль, В. М. Косован, О. М. Семанів, Г. М. Ухаль
ОДНОЕТАПНЕ ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ МІКРОЦИСТА І ДВОБІЧНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДОРОСЛИХ

Вибір оптимального методу лікування хворих із мікроцистом і двобічним мегауретером у дорослих — дуже складне завдання.

Мета нашої роботи полягає в підвищенні ефективності оперативного лікування хворих із мікроцистом і двобічним мегауретером за допомогою оптимізації оперативного втручання та відмови від багатоетапності.

Комплексне одноетапне оперативне лікування мікроциста і двобічного мегауретера виконане нами у 4 хворих (2 жінки і 2 чоловіки віком від 19 до 53 років).

Основою методу була одноетапність, яка полягала в одночасному видаленні 2/3 ураженого сечового міхура, формуванні з клубової кишки ортопичного резервуара для сечі, видаленні найбільш патологічно змінених нижніх і 1/2 середніх відділів сечоводів із пересадженням їх у кишковий резервуар.

Післяопераційне перебування хворих на стаціонарному лікуванні в середньому становило $(17,8 \pm 4,1)$ ліжко-дня.

Віддалене спостереження за 2 хворими протягом 1,5 року і за 2 — протягом 3 і 9 міс відповідно підтвердило доцільність обраної нами тактики лікування.

Використання запропонованого нами способу одноетапного оперативного лікування мікроциста і двобічного мегауретера дозволяє відновити резервуарну і видільну функцію сечового міхура, а також запобігти прогресуванню хронічної ниркової недостатності.

Ключові слова: мікроцист, мегауретер, одноетапне оперативне лікування.

UDC 616.62-089.87.844-082.8

M. I. Ukhali, V. M. Kosovan, O. M. Semaniv, G. M. Ukhali
ONE-STAGE OPERATIVE TREATMENT OF MICROCYST AND BILATERAL MEGAURETER IN ADULTS

The choice of the optimal method of treatment of adults with microcyst and bilateral megaureter is a very complicated task. The purpose of our work consists in increase of efficiency of operative treatment of patients with microcyst and bilateral megaureter by means of optimization of operative intervention and refusal from multi-stage treatment. We performed a complex one-stage operative treatment of microcyst and bilateral megaureter in 4 adult patients (2 women and 2 men at the age from 19 till 53 years old).

The basic principle of the method is in its one-stage performance, which consisted of simultaneous excision of 2/3 of a damaged urinary bladder, forming of the ileum an orthopic reservoir for urine, excision of the most pathologically changed lower and 1/2 medium departments of the ureters with their transfer to the intestinal reservoir.

The post-operative treatment in the hospital was $(17,8 \pm 4,1)$ days.

The supervision over 2 patients within 1.5 years and 2 patients within 3 and 9 months has confirmed expediency of the chosen treatment management.

The usage of the method of one-stage operative treatment of microcyst and bilateral megaureter allows to restore the reservoir and excretory function of the urinary bladder, and also prevents from chronic renal insufficiency progressing.

Key words: microcyst, megaureter, one-stage operative treatment.

УДК 615.033.076.9

Н. Л. Карпинчик

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРАТУ І ЙОГО МЕТАБОЛІТУ — ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Вступ

Створення синтетичних стимуляторів працездатності в нормальних і екстремальних умовах — актуальний напрям екс-

периментальної фармакології та медицини. До препаратів даного типу можна зарахувати адаптоген — похідне ізопропілтіобарбітурової кислоти — хлоргідрат ^{14}C -2-(β -діетиламіно)-

етилмеркапто-5-ізопропіл-3,4-дигідропіримідино-4-он-6-ол гідрохлорид (сполука I) [1; 2].

Визначальними факторами, що впливають на фармакокінетичний профіль потенційних лі-

карських засобів, є їхні процеси метаболізму. Вивчення процесів метаболізму сполуки I показало, що вона в організмі експериментальних тварин зазнає інтенсивної біотрансформації з утворенням активних метаболітів, які формують фармакологічний профіль цього препарату. Для сполуки I характерне утворення ізопропілтіобарбітурової кислоти, а потім реакція заміни сірки на кисень з утворенням барбітурової кислоти [3].

Мета роботи — порівняльна характеристика процесів розподілу сполуки I та її основного метаболіту — ізопропілтіобарбітурової кислоти (II) в організмі щурів.

Матеріали та методи дослідження

Досліджувані сполуки ^{14}C -2-(β -діетиламіно)-етилмеркапто-5-ізопропіл-3,4-дигідропіримідино-4-он-6-ол гідрохлорид (I) і ^{14}C -5-ізопропіл-2-тіобарбітурова кислота (II) були синтезовані в ПНДЛ-5 ОНУ ім І. І. Мечникова. Питома активність I і II становила 0,77 Кі/моль і 1 Кі/моль відповідно.

Сполуки в ізотонічному розчині вводили внутрішньочеревинно щурам лінії Вістар (маса 180–220 г) дозою 50 мг/кг. Через 0,5; 1; 2; 4; 6; 8 і 24 год тварин декапітували та брали зразки органів і тканин для визначення вмісту [^{14}C]-матеріалу в плазмі крові й інших органах. Визначення радіоактивності проводили на сцинтиляційному лічильнику Tri Carb 2700 (Scamberra Packard) [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз фармакокінетики загальної радіоактивності в організмі щурів при введенні ^{14}C -I (табл. 1) показав, що відмітною рисою процесів розподілу в органах і тканинах досліджуваної сполуки є інтенсивні процеси абсорбції в усі органи та тканини, за винятком плазми крові й мозку (див. табл. 1).

Максимальний вміст загальної радіоактивності в даних тканинах спостерігається через 2 год експерименту, тимчасом як для інших органів процес абсорбції завершується протягом 30 хв експерименту після введення I.

Для детальнішої оцінки були визначені кінетичні параметри досліджуваних процесів із використанням методів позамоделного аналізу [5; 6].

Розрахунок площі під фармакокінетичною кривою вмісту загальної радіоактивності (AUC_i^{0-t}) в органах і тканинах показав, що за даний проміжок часу (24 год) найбільший вміст ^{14}C -I і його метаболітів відзначено в екскреторних органах — печінці та нирках, найменший — у головному мозку. Інші органи можна розташувати щодо даного показника таким чином: головний мозок < легенева тканина < жирова тканина < плазма крові < селезінка.

Визначення рівноважної константи розподілу (K_p) (табл. 2) як показника тропності досліджуваних сполук до тканин і органів продемонструвало, що

даний параметр для всіх досліджених органів і тканин приблизно однаковий, за винятком K_p для процесів у системі «кров — головний мозок», де відзначена найменша тропність до ^{14}C -I. Екскреторні органи (печінка та нирки) характеризуються ідентичними значеннями даного показника (див. табл. 2).

Для оцінки процесів фармакокінетики важливе визначення першого статистичного моменту — MRT [7]. Характерною рисою розподілу ^{14}C -I і його метаболітів є дуже повільна швидкість їх елімінації з головного мозку експериментальних тварин. Період напівелімінації даних сполук становить 288 год, а величина MRT — понад 400 год. Ця особливість пояснюється як низькою величиною доступності сполуки до даного органа ($W_{ai} = 0,06$ і $q_i = 3,22$), так і вкрай повільною швидкістю його зворотної елімінації в кров (див. табл. 2). Найбільш швидкий процес елімінації характерний для плазми крові та жирової тканини. Для останньої відзначені високі, порівняно з іншими органами, величини надходження речовини і її метаболітів у одиницю об'єму тканини (q_i) і константи швидкості зворотного масопереносу сполуки з органа в кров (k_{il}) (див. табл. 2).

Використання запропонованого В. Г. Зінковським і співавторами [8] методу визначення абсолютної доступності ксенобіотика до тканин організму (W_{ai}) дає можливість визначення ступеня ізольованості тканин

Таблиця 1

Вміст загальної радіоактивності (DPM·10³/г(мл)) в органах і тканинах щурів при введенні ^{14}C -I дозою 100 мг/кг

Час, год	Плазма	Головний мозок	Нирки	Печінка	Селезінка	Легені	Жирова тканина
0,5	21,33±0,44	6,98±0,07	80,03±11,60	86,66±12,67	57,09±8,55	32,13±4,62	77,37±12,82
2	60,92±9,29	13,15±1,31	22,12±0,93	17,27±2,84	11,65±1,61	9,90±0,35	6,43±3,05
4	5,05±3,19	10,620±0,003	14,48±3,01	22,76±1,61	9,52±2,08	6,65±1,07	7,81±2,73
8	8,09±2,51	2,90±0,98	16,18±2,63	15,78±3,17	12,68±1,37	5,91±1,24	6,78±2,97
24	1,32±4,03	2,79±1,00	6,98±4,69	7,45±5,04	3,20±3,49	2,68±1,96	1,94±4,05

Таблиця 2

Параметри транспорту I та її метаболіту II між кров'ю й органами шурів

Параметри	Мозок	Нирки	Печінка	Селезінка	Легені	Жирова тканина	М'язова тканина	Серце
Сполука I								
k_e , год ⁻¹	0,0024	0,041	0,047	0,063	0,047	0,078		
MRT , год	402,3	20,3	18,3	12,4	17,8	9,0		
W_{ai}	0,064	0,83	1,0	1,17	0,38	2,32		
K_p	0,48	1,65	1,75	1,12	0,65	0,83		
q_i	3,22	41,74	50,35	58,44	19,24	116,18		
k_{il}	0,002	0,07	0,09	0,19	0,09	0,53		
Сполука II								
k_e , год ⁻¹		0,15	0,034	0,068	0,069	0,091	0,028	0,123
MRT , год		9,0	14,4	11,0	15,8	10,8	22,7	6,7
W_{ai}			2,5	3,4	0,9	3,7	0,4	
K_p			8,6	4,0	4,3	4,0	2,9	8,2
q_i			125,6	168,8	44,1	185,2	19,2	
k_{il}			0,20	0,63	0,16	0,72	0,07	

і ефективності дифузійного потоку речовин із кров'яного русла до органів, а також існування або відсутності гістогематичного бар'єру.

Виходячи із наведених результатів (див. табл. 2), найбільшою доступністю, а відповідно і величиною q_i характеризуються жирова тканина, селезінка й екскреторні органи — печінка і нирки. Найменший показник відзначений для легенів і головного мозку. В останньому випадку це дає можливість припустити, що гематоенцефалічний бар'єр має істотний вплив на систему транспорту між кров'ю та головним мозком. Необхідно відзначити, що особливостю даних процесів є і вкрай низька швидкість зворотного надходження (k_{il}) речовини з даного органа в кров.

Для процесів розподілу в організмі шурів виявлена наявність швидких процесів [9] для всіх досліджених органів і тканин (рис. 1).

Дані процеси в шурів не є переважними, тому що зі збільшенням часу дослідження інтегрального показника вмісту досліджуваних сполук в органі та крові змінюється

«флуктуаційно» — у початковій проміжці часу (0,5–4 год) швидко зменшуються, а надалі повільно зростають, наближаючись до постійної рівноваги.

Розглянемо особливості даних процесів для екскреторних органів (печінки та нирок) і головного мозку — органа, що має іншу кінетичну характеристику масопереміщення субстанції в

організмі шурів. Аналіз дослідних даних відповідно до нижче наведеного рівняння (1) подано на рис. 2.

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{C_{i,t}}{F_{i,t} - F_{l,t}} &= \frac{C_{i,0}(1 - F_{l,t})}{F_{i,t} - F_{l,t}} + q_i, \\ F_{i,t} &= \frac{\int_0^t C_{i,t} dt}{\int_0^\infty C_{i,t} dt}, \\ F_{l,t} &= \frac{\int_0^t C_{l,t} dt}{\int_0^\infty C_{l,t} dt}. \end{aligned} \right. \quad (1)$$

Даний метод дозволяє визначити відносну ефективність швидких процесів і оцінити їх «внесок» у суму всіх процесів масопереміщення ксенобіотика в « i -тому» компартменті як величину (C_{i0}/q_i).

Результати аналізу показали, що кількість ксенобіотика, який надійшов у одиницю об'єму i -того компартменту (печінки та нирок) внаслідок «швидкого» процесу (C_{i0}), і сума всіх процесів його масопереміщення (q_i) приблизно однакові ($C_{i0}/q_i \approx 1$). Це свідчить про те, що практично вся кількість вихідного ксенобіотика надходить у зазначені

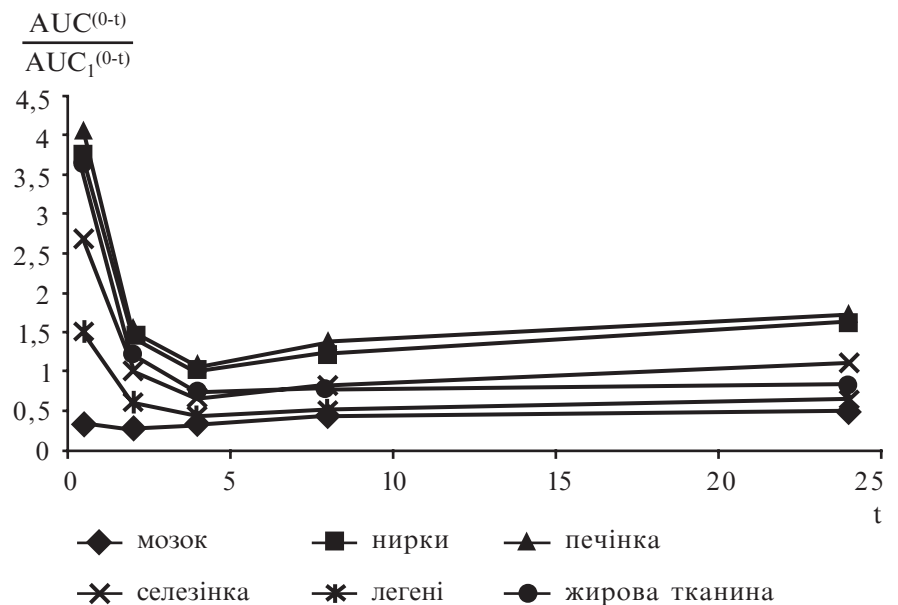


Рис. 1. Часова залежність співвідношення площі під концентраційною кривою сполуки I та її метаболітів в органі ($AUC_i^{(0-t)}$) і плазмі ($AUC_1^{(0-t)}$) шурів

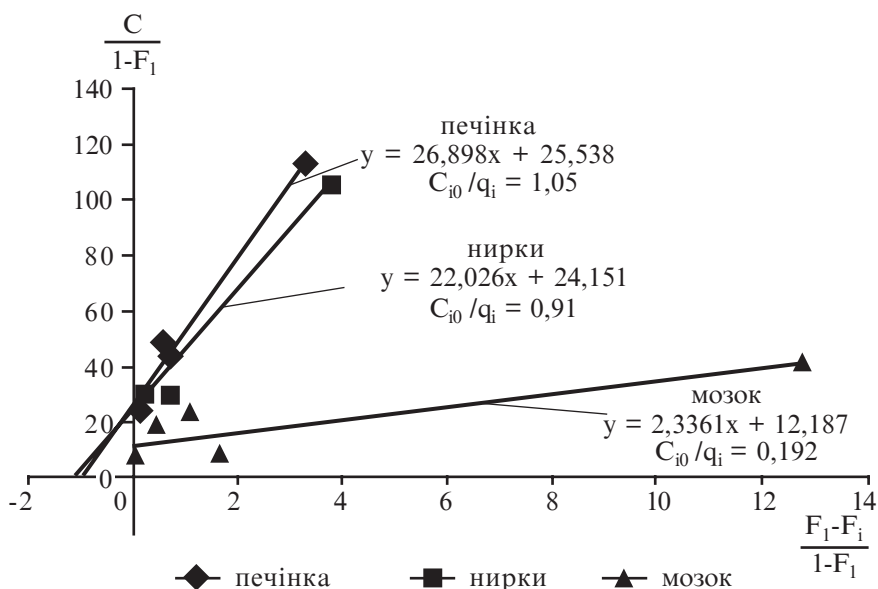


Рис. 2. Графічна інтерпретація дослідних даних відповідно до рівняння (1)

ні органи внаслідок «швидкого» процесу в інтервалі часу, що випереджує 0,5 год часу експерименту.

Для аналогічних процесів у системі «кров — мозок» співвідношення величин C_{10}/q_{1i} дорівнює 0,192 (див. рис. 2). Отже, на відміну від печінки та нирок шурів, швидкі процеси в даній системі не виявляють істотного впливу на кінетику масопереміщення субстанції.

Безпосереднє введення сполуки II продемонструвало іншу картину масопередачі ксенобіотика в організмі шурів порівняно з вихідною сполукою. Як видно з наведених результатів (рис. 3), у більшості органів і тканин процес розподілу носить багатозначний характер, кінетичні параметри яких у деяких випадках визначити важко.

Процеси масопереносу досліджуваної сполуки та її метаболітів між органами й тканинами продемонстрували істотну відмінність у фармакокінетичних схемах. Так, для деяких органів: нирок, крові, плазми крові, селезінки та жирової тканини — процес надходження швидкий і завершується протягом півгодини експерименту. Однак швидка фаза зниження концентрації після абсорбції характерна тільки для крові, плазми крові та селезінки. Для ін-

ших тканин із цієї групи процес перерозподілу й елімінації більш складний. Так, для жирової тканини та головного мозку спостерігається незначний процес елімінації й у подальші інтервали експерименту відбувається зростання загальної радіоактивності. Максимальний вміст загальної радіоактивності для жирової тканини спостерігається через 6 год, для го-

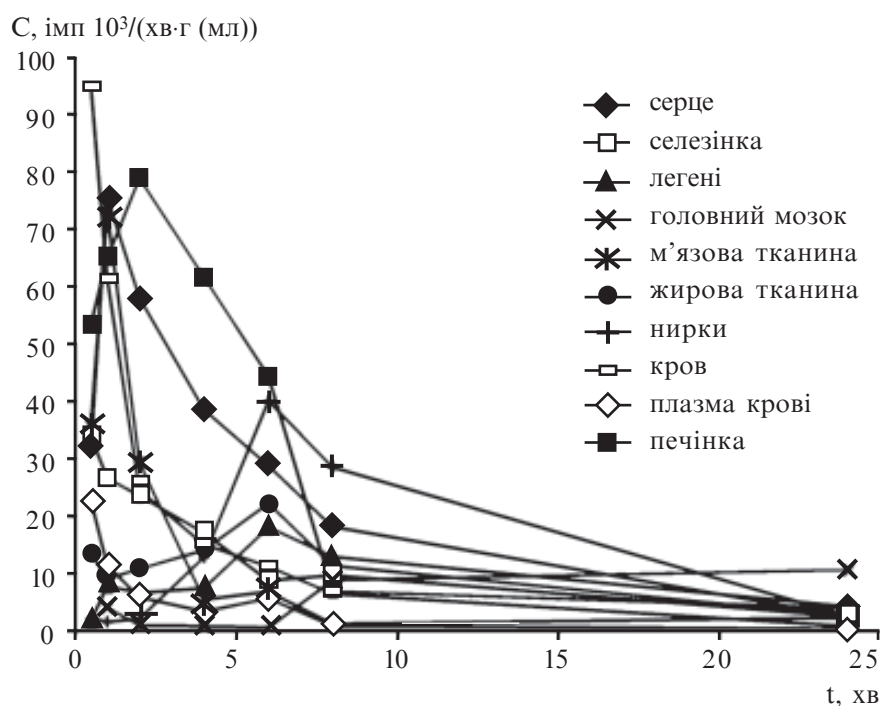


Рис. 3. Розподіл сполуки II в організмі шурів після її внутрішньочеревинного введення дозою 50 мг/кг

лового мозку через 24 год експерименту.

Процеси розподілу сполуки II та її метаболітів у крові та плазмі крові двофазні: «швидка» фаза завершується протягом 2 год, «повільна» спостерігається з 2-ї до 24-ї години. Процеси елімінації загального радіоактивного матеріалу в «швидкій» фазі з крові та плазми крові вірогідно відрізняються за середнім рівнем і здійснюються з однаковими швидкостями:

а) для крові

$$C_{0-t} = 144,35e^{-0,88t} + 37,79e^{-0,32t};$$

б) для плазми крові

$$C_{0-t} = 32,20e^{-0,93t} + 13,09e^{-0,32t}.$$

У «повільній» фазі процеси непаралельні — елімінація загального радіоактивного матеріалу з плазми крові здійснюється з більшою швидкістю, хоча в термінальній ділянці (див. рис. 3) спостерігається протилежна картина. Це зумовлює відмінність середнього часу утримування (MRT) даними тканинами майже в 2 рази.

Необхідно відзначити, що відмінність у середньому рівні вмісту препарату в крові та плаз-

мі (в 4 рази) свідчить, що більша частина препарату зв'язується з форменими елементами крові, що необхідно враховувати в подальших фармакокінетичних дослідженнях.

До іншої групи органів з іншими параметрами розподілу можна зарахувати печінку та серцеву тканину. Процес надходження в дані органи становить 1 і 2 год відповідно. Швидкість елімінації сполуки висока, і для печінки спостерігається двофазний процес: швидкий процес протягом 1–8 год і вкрай повільний (найповільніший процес із усіх досліджених органів і тканин — див. рис. 3) в інтервалі 8–24 год експерименту.

Третя група органів і тканин (легені, печінка та жирова тканина) характеризується повільним процесом надходження: він завершується тільки через 6 год експерименту, а потім спостерігається моноекспоненційний процес виведення цих сполук із даних органів.

Визначення тропності тканин до досліджуваної сполуки та її метаболіту виявило іншу картину, ніж при введенні сполуки I. Порівняно з тіобарбітуратом, тіобарбітурова кислота і її метаболіт мають більш високий параметр K_p для всіх досліджених органів і тканин (див. табл. 2), за винятком головного мозку.

Як видно з результатів дослідження, найбільша тропність до сполуки характерна для печінки, так як і для сполуки I (див. табл. 2), однак даний параметр для тіобарбітурової кислоти більший в 4 рази. Аналогічне значення K_p і для системи «кров — серцева тканина». Процес перерозподілу між кров'ю й іншим екскреторним органом — нирками припускає складну кінетичну схему без виродженості фармакокінетичної кривої, що не дозволяє кількісно обчислити даний параметр, однак зміна в часі інтегралу вмісту загальної радіоактивності може бути непрямим доказом високої тропності сполук до даного органа.

Рівноважна константа розподілу для інших органів при-

близко однакова й знаходиться у межах (див. табл. 2) від 3 до 4, що в кілька разів вище, ніж при введенні сполуки I. Виняток із досліджених процесів становить у край низький показник K_p для системи «кров — головний мозок», що свідчить про виражений вплив гематоенцефалічного бар'єру на масоперенос сполуки та її метаболітів.

Порівняльний аналіз величин MRT для сполук I і II продемонстрував близькі величини для всіх органів і тканин (див. табл. 2). Це припускає істотний вплив на процеси розподілу тіобарбітурату його основного метаболіту. Дана величина для всіх досліджених органів і тканин, крім головного мозку, коливається від 6 (серце) до 22 год (для скелетних м'язів), що не припускає наявності відсіку повільного обміну та наявності депонування досліджуваної сполуки та її метаболіту. Кінетичні параметри в системі «плазма — головний мозок» визначаються впливом гематоенцефалічного бар'єру й, судячи з кінетики даного процесу, істотний внесок може робити метаболіт ізопропілтіобарбітурової кислоти — ізопропілбарбітурової кислоти.

Складність кінетичних схем розподілу сполуки в організмі щурів не дозволила визначити для серцевої тканини та нирок такий позамодельний параметр, як доступність до органа (W_{ai}), і величини надходження речовини та її метаболітів у одиниці об'єму тканини (q_i). Порівняння даних параметрів для інших тканин дозволило в міру збільшення цих величин розташувати тканини й органи таким чином: м'язова тканина < легені < печінка < селезінка < жирова тканина. Аналогічні закономірності відзначені для швидкості зворотного масопереносу сполук із органа в кров.

Як було зазначено вище, характерною рисою процесів розподілу сполуки I є наявність у кінетичній схемі так званих швидких процесів у початковій проміжці часу дослідження. Для екскреторних органів (печінки та нирок) дані процеси

визначають початкові параметри процесів розподілу.

Аналіз наявності «швидких» процесів для її метаболіту не виявив цих процесів, що суттєво відрізняє кінетичну схему розподілу продукту біотрансформації I від вихідної сполуки.

Висновки

Для процесів розподілу сполуки I є характерним те, що практично вся кількість вихідної сполуки надходить у досліджені органи внаслідок «швидкого» процесу в інтервалі часу за 0,5 год експерименту. Безпосереднє введення сполуки II продемонструвало іншу картину масопередачі ксенобіотика в організмі щурів порівняно з вихідною сполукою. У більшості органів і тканин процес розподілу носить багатофазний характер, швидкі процеси відсутні. Фармакокінетичні параметри, що описують процеси масопереміщення сполуки та її метаболітів між кров'ю і головним мозком, свідчать про істотний вплив на процеси розподілу сполук I і II гематоенцефалічного бар'єру. Для даних процесів характерні як у край низька швидкість надходження, так і елімінації ксенобіотика з органа в кров. Кінетична схема і параметри процесів розподілу в організмі щурів сполуки I і II суттєво відрізняються. Це може бути зумовлено істотним впливом на зазначені параметри метаболіту сполуки II — ізопропілбарбітурової кислоти, що має інші фізико-хімічні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Николаев В. И. Антистрессовая активность изотиобарбамина / В. И. Николаев, Н. П. Денисенко, А. Н. Шарков // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1999. — № 62 (4). — С. 30-32.

2. Предотвращение изотиобарбамином нарушенного углеводного обмена веществ и кислорода и развития отека головного мозга в ранние сроки после внутримозговых кровоизлияний / М. Б. Плотников, Т. М. Плотникова, Т. В. Якимова, А. С. Саратиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1988. — № 106 (12). — С. 688-690.

3. Карпинчик Н. Л. Розробка методів екстракції з біологічних середовищ і вивчення метаболізму в організмі

експериментальних тварин похідних тіобарбітурової кислоти / Н. Л. Карпинчик, О. В. Жук // Одеський медичний журнал. — 2007. — № 3 (101). — С. 13-15.

4. Гоулдинг Г. Радиоізотопні методи / Г. Гоулдинг // Методи практичної біохімії. — М., 1988. — С. 195-200.

5. Gibaldi M. Pharmacokinetics / M. Gibaldi, D. Perrier; ed. Marcel Dekker Inc. — N. Y.; Basel, 1982. — 432 p.

6. Ritschel W. A. Handbook of Basic Pharmacokinetics / W. A. Ritschel. // Drug Intelligence Publications. — Inc., 1980. — 376 p.

7. Wagner J. G. Types of mean residence times / J. G. Wagner // Biopharm. Drug. Dispos. — 1988. — Vol. 9, N 1. — P. 41-57.

8. Патент 29084 Україна, МПК (2006): А61В 10/02. Спосіб оцінки абсолютної доступності лікарських засобів до тканин організму / Годован В. В., Зінковський В. Г., Жук О. В.,

Кресюн В. Й.; заявник та патенто-власник Одес. держ. мед. ун-т. — № у 2007 03780.; заявл. 05.04.2007; опубл. 10.01.2008, Бюл. № 1. — 6 с.

9. The method of separate determination of parameters of the fast irreversible and diffusion processes of xenobiotics mass transfer in the biosystem / V. G. Zinkovsky, O. V. Zhuk, M. Teodorczyk, N. L. Karpinchik // Proceeding of the Thirteenth National Conference on Applications of Mathematics in Biology and Medicine. — 2007. — S. 97-100.

УДК 615.033.076.9

Н. Л. Карпинчик

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРАТУ І ЙОГО МЕТАБОЛІТУ — ІЗОПРОПІЛТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Проведено порівняльне дослідження процесів розподілу ізопропілтіобарбітурату ($^{14}\text{C-I}$) й ізопропілтіобарбітурової кислоти ($^{14}\text{C-II}$) в організмі щурів. Показана істотна відмінність у кінетичних схемах фармакокінетики $^{14}\text{C-I}$ та її основного метаболіту. Для процесів розподілу сполуки I, на відміну від її метаболіту, характерна висока швидкість надходження сполуки в органи й тканини. Порівняно з вихідною сполукою ізопропілтіобарбітурова кислота має більш високу тропність до досліджених органів і тканин, за винятком головного мозку. Порівняльний аналіз величин MRT для даних сполук продемонстрував близькі величини для всіх органів і тканин експериментальних тварин. Характерною рисою досліджуваних процесів є істотний вплив гематоенцефалічного бар'єру на параметри масопереміщення сполук між кров'ю та головним мозком.

Ключові слова: кінетична схема розподілу, параметри фармакокінетики, експериментальні тварини.

UDC 615.033.076.9

N. L. Karpinchik

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF ISOPROPYLTHIOBARBITURATE AND ITS METABOLITE — IZOPROPYLTHIOBARBITURIC ACID IN THE BODY OF RATS

A comparison of the izopropylthioarbiturate ($^{14}\text{C-I}$) and izopropylthioarbituric acid ($^{14}\text{C-II}$) distribution in rat's organism has been studied. We show a significant difference in the kinetic schemes of the pharmacokinetics $^{14}\text{C-I}$ and its main metabolite. The distribution processes of the substance $^{14}\text{C-I}$, unlike its metabolites was characterized by high absorption rate to the organs and tissues.

In comparison with the $^{14}\text{C-I}$, izopropylthioarbituric acid has a higher affinity to organs and tissues, except for the brain. Comparative analysis of the MRT demonstrated the analogous values for all organs and tissues of the experimental animals. A characteristic peculiarity of the distribution is a significant influence of the blood-brain barrier on the parameters of the xenobiotic mass transfer between blood and brain.

Key words: kinetic scheme of distribution, parameters of pharmacokinetics, experimental animals.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-057-07:616.155.3-07]-092.4

В. Й. Кресюн, чл-кор. АМН України, д-р мед. наук, проф.,
М. А. Колішецька

ОСОБЛИВОСТІ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕЙКОЦИТІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ФОРМУВАННЯ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО КОРВІТИНОМ

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

Вступ

Захворюванням легень належить одне з провідних місць за розповсюдженістю серед хронічних хвороб. Проте механізми їх розвитку залишаються в багатьох аспектах невивченими.

Встановлено, що порушення імунних механізмів захисту в хворих є однією з суттєвих причин формування хронічних захворювань легень [1].

Від усіх захворювань бронхолегеневого апарату екзогенний алергічний альвеоліт (АА)

становить 2,3 %. За останні роки ця патологія набула особливої гостроти й є актуальною для алергології, пульмонології, імунології, профпатології, фармакології та патофізіології. У світі сучасних уявлень екзогенний АА розглядається як імуно-