

**Результати.** При вивченні гострої токсичності на щурах встановлено, що супозиторії з ЛЕПК відносяться до класу відносно нешкідливих засобів: ЛД<sub>50</sub> препарату становить > 10 г/кг (167 мг/кг у перерахунок на субстанцію). Результати дослідження хронічної токсичності супозиторіїв з ЛЕПК при 6-ти місячному введенні самцям щурів в умовно-терапевтичній та субтоксичній дозах (відповідно 25 мг/кг і 75 мг/кг за субстанцією) встановлено, що препарат не чинить токсичного впливу на поведінкові реакції, динаміку маси тіла, функціональний стан та морфоструктуру життєвоважливих органів і систем тварин. При дослідженні місцевоподразнювальної дії показано, що при щоденному введенні ректальних супозиторіїв з ЛЕПК кролям протягом 10 днів не виникає патологічних змін стану анальної ділянки, анального сфінктеру і слизової оболонки прямої кишки тварин. Вивчення фекальних мас показало відсутність клінічних ознак подразнення, про що свідчила відсутність в них крові та слизу. Макроскопічне обстеження слизової оболонки прямої кишки не виявило наявності еритеми, набряку та патологічних виділень, що дозволило оцінити ступінь кожного виду ушкоджень слизової оболонки товстої кишки в 0 балів (відсутність подразнюючої дії). Дослідження імунотоксичної та сенсibiliзуючої дії супозиторіїв з ЛЕПК свідчать, що тривале ректальне введення препарату дозами 22 мг/кг і 220 мг/кг (за субстанцією ЛЕПК) не змінює рівні титрів гемаглютининів у сироватці крові та кількість АУК у селезінці мишей, не впливає на величину ІР, що свідчить про відсутність негативного впливу на гуморальну та клітинну ланки імунітету тварин. Тривале нашкірне нанесення (20 аплікацій) супозиторної маси з ЛЕПК дозою 1,5 г/кг не викликає розвитку неалергічного контактного дерматиту у мурчаків та жодних проявів сенсibiliзації у тварин.

**Висновки.** За даними токсикометрії супозиторії з ліпофільним екстрактом пилка квіткового можна віднести до практично нетоксичних речовин, вони не виявляють місцевоподразнювальної, імунотоксичної та сенсibiliзуючої видів дії.

#### **ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ТАЛАБАЛУ ПОЛЬОВОГО НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СПЕРМАТОЗОЇДІВ У ЩУРІВ**

Андріяненко О.В\*., Зайченко Г.В., Литкін Д.В.  
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Актуальність. Важливим критерієм здоров'я нації є показники репродуктивного здоров'я, як у чоловіків, так і у жінок. Наукові публікації останніх років свідчать про зростання питомої ваги чоловічого фактору в депопуляційних процесах. Хронічний простатит та його ускладнення, серед

яких провідне місце належить чоловічому безпліддю та еректильній дисфункції, останнім часом стало не стільки медичною, скільки соціальною проблемою. Сучасна терапія хронічних простатитів включає застосування цілого комплексу лікарських засобів. Враховуючи значну кількість побічних ефектів та обмежену здатність синтетичних препаратів ефективно впливати на етіопатогенетичні механізми захворювання постає актуальним питання пошуку нових простатопротекторів серед субстанцій природного походження.

**Метою** нашого дослідження було вивчення гострої токсичності та дослідження впливу густого екстракту Талабану польового на функціональний стан сперматозоїдів при експериментальному простатиті, який моделювали введенням скипидару. Густий екстракт талабану отримано на кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Кисличенко В.С., експериментальні фармакологічні та токсикологічні дослідження проведені у ЦНДЛ НФаУ (зав. Яковлева Л.В.).

**Матеріали та методи.** Досліди проводили на статевозрілих самцях-щурах, масою 320-350 г, вирощених у віварії ЦНДЛ НФаУ. Дослідження гострої токсичності проводили за методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України. Вивчення простатопротекторної дії густого екстракту талабану (ГЕТ) проводили на моделі скипидарного простатиту. Простатит моделювали двократним ректальним введенням суміші скипидару з димексидом (3:1). ГЕТ вводили у лікувальному режимі з 4-го по 12-ий день експерименту, дозою 100 мг/кг, внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду.

**Результати та їх обговорення.** Вивчення гострої токсичності ГЕТ дозволило встановити ЛД<sub>50</sub>, яка становила більше 15000 мг/кг та віднести його до практично нетоксичних субстанцій, що відповідає ІV-му класу токсичності за класифікацією Сидорова К.К.

Вивчення фармакологічної активності ГЕТ, дозволило встановити наявність вираженої простатопротекторної дії, про що свідчило зменшення прояву запального процесу (зменшення лейкоцитозу, швидкості осідання еритроцитів, вмісту С-реактивного білка), нормалізації біохімічних показників у крові та біозразках гомогенату передміхурової залози (рівень кислої фосфатази, відновленого глутатіону, дієнових кон'югатів, малонного діальдегіду). Вивчення функціонального стану сперматозоїдів на фоні хронічного запалення дозволило встановити відсутність негативної дії ГЕТ, що підтверджувалося збереженням кількісних, якісних, функціональних та фертильних показників стану сперматозоїдів у тварин.

**Висновки.** Встановлена ЛД<sub>50</sub> дозволяє віднести ГЕТ до практично не токсичних речовин. На моделі скипидарного простатиту 8-ми денне вве-

дення ГЕТ не спричиняє негативного впливу на стан сперматозоїдів у щурів.

Отримані експериментальні данні, свідчать про доцільність подальшого вивчення фармакологічної дії ГЕТ, та розробки на його основі нового ефективного та безпечного препарату для лікування хронічного простатиту.

### **ЛІПОФЛАВОН ЯК ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ ПРИ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК**

Заморський І.І.\*, Штриголь С.Ю., Горшко О.М.  
*Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна; Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Токсичне пошкодження нирок (токсична нефропатія) виникає у результаті випадкового побутового харчового (вживання грибів, отруйних рослин, недоброякісної їжі), біологічного (укуси отруйних змій і комах) або промислового професійного отруєння. Особливої ролі в останні роки набувають хімічні речовини, що використовують у побуті і промисловості, у зв'язку з чим частота розвитку токсичної нефропатії зростає. Токсичний вплив на паренхіму нирок може здійснювати як сама речовина, яка надходить в організм, так й її метаболіти, що викликають гостру ниркову недостатність.

Летальність при тяжких формах гострої ниркової недостатності досягає 50% і не змінюється останні 30 років, незважаючи на широке застосування гемодіалізних і екстракорпоральних методів детоксикації, запровадження нових високотехнологічних і довготривалих методів замісної ниркової терапії. Вивченню механізмів розвитку цього синдрому присвячено чимало робіт. Незважаючи на це, патогенез гострого пошкодження нирок не можна вважати остаточно з'ясованим. Так, доведено, що у всіх випадках виникнення гострої ниркової недостатності у її розвитку бере участь ряд загальних механізмів: порушення ниркового (особливо кіркового) кровообігу, зменшення клубочкової фільтрації, порушення реабсорбції з тотальною дифузією клубочкового фільтру через стінку пошкоджених каналців, стиснення каналців набряклим інтерстицієм, порушення окисно-відновних процесів, зокрема активація процесів вільнорадикального окиснення на фоні дисбалансу антиоксидантної системи.

Відомі підходи до лікування гострої ниркової недостатності, що вже розвинулася, обмежені. Рекомендована фармакотерапія цього патологічного стану шляхом цілеспрямованої фармакологічної дії на метаболізм нефротоксичних отрут та вплив на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз. Виявлена у низці досліджень висока нефропротекторна ефективність потужного

антиоксиданту кверцетину дає підстави рекомендувати препарати на його основі для лікування та профілактики гострих форм токсичної нефропатії. Виходячи з цього, метою роботи було вивчити лікувально-профілактичну ефективність ліпосомального препарату кверцетину (ліпофлаону) при етиленгліколевій нефропатії. Етиленгліколь — нефротоксин, який швидко викликає фатальне ураження нирок. Модель етиленгліколевої інтоксикації є одним із методів скринінгових досліджень, у яких інтегральним критерієм нефропротекторного ефекту є виживаність тварин, що дозволяє надійно верифікувати захисну дію нефропротекторних сполук.

Експериментальні дослідження проводились на 19 білих мишах-самцях масою 15-20 г. Токсичне гостре пошкодження нирок викликали підшкірним введенням мишам етиленгліколю в дозі 10 мл/кг. Препарат ліпофлаон вводили внутрішньоочеревинно у дозі 8 мг/кг. Після цього досліджували виживаність тварин протягом 5 днів.

При одноразовому введенні ліпофлаону за 40 хв до моделювання етиленгліколевої інтоксикації у першу добу вижила одна тварина, при цьому виживаність не сягала статистично вірогідного рівня порівняно з контрольними даними. Однак, при курсовому (протягом 3-х діб) використанні ліпофлаону (останнє введення за 40 хв до моделювання етиленгліколевої нефропатії), виживаність протягом 12 год складала 71,4% ( $p \leq 0,05$  у порівнянні з показниками групи контрольної патології), протягом доби — 28,6% ( $p \leq 0,05$ ). До 5-го дня експерименту вижила одна тварина, що підтвердило нефропротекторні властивості ліпофлаону.

Отже, використання ліпофлаону зменшує загрозу летальності при гострій токсичній нефропатії та дає можливість збільшити час для вирішування питань подальшого лікування гострої ниркової недостатності.

### **ВПЛИВ СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ НА ФРАГМЕНТАЦІЮ ДНК В СІМ'ЯНИКАХ І ЕПІДИДИМІСАХ ТА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЩУРІВ-САМЦІВ**

Шаяхметова Г.М.\*, Бондаренко Л.Б., Блажчук І.С., Коваленко В.М.

*ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"*

Охороні репродуктивного здоров'я людства, як пріоритетній галузі медицини, ВООЗ приділяє значну увагу. В світі позначається стійка тенденція до збільшення кількості андрологічних хворих і кількість безплідних шлюбів внаслідок патологій репродуктивної функції у чоловіків сягає 30-50%. Враховуючи погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в Україні та