

були нижче в 1 групі відповідно на 46 і 65%, що свідчить про зниження інтенсивності метаболізму КА з утворенням ВМК і ГВК.

Висновки. Таким чином, видно, що функціональна активність САС вище в групі тварин, контактуючих з шкідливими і небезпечними факторами пожежі. При цьому переважає активність гормонального зв'язування САС, спостерігається порушення адекватності інактивації амінових рівнів їх секреції. Зміна НА і ДА, які є нейромедіаторами, відображає функціональну активність периферических відділів САС, але і зміну діяльності катехоламінергічних структур головного мозку і може бути раннім діагностичним ознакою розвитку професійно-умовлених нейропатій, що необхідно враховувати при проведенні медико-психологічної реабілітації даної категорії.

Вивчення гострої токсичності гомеопатичних гранул циклорин

Колос О.М., Зайченко Г.В., Брюханова Т.О.*
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Оцінка токсикологічних характеристик оригінальних лікарських засобів є невід'ємним етапом доклінічних досліджень та дозволяє отримати інформацію щодо безпечності/небезпечності нових ліків для здоров'я в умовах короткотривалого прийому високих доз.

Метою даної роботи було вивчення гострої токсичності нового гомеопатичного препарату — гранул циклорин на основі Цикламена європейського (*Succisa europaeum*), призначеного для лікування алергічного риніту.

Матеріали та методи дослідження. З метою відтворення клініки гострого отруєння і для визначення LD50 гостру токсичність гранул циклорин вивчали на 24-х статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 180-200 г та самках масою 160-180 г за умов однократного внутрішньошлункового введення, відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України. Гранули циклорин вводили в вигляді водного розчину за допомогою металевих зондів. Шлях введення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування препарату в клінічній практиці. Відповідно до рекомендацій при визначенні гострої токсичності лікарських препаратів максимальною є доза IV класу токсичності з урахуванням шляху введення. Для внутрішньошлункового (в/ш) введення ця доза складає 5000 мг/кг, та є лімітуючою при визначенні гострої токсичності при такому шляху введення досліджуваного препарату. Зважаючи на це, визначення гострої токсичності досліджуваного препарату відразу починали з дози 5000 мг/кг на щурах. Спостереження за тваринами проводили протягом двох тижнів. Ступінь

токсичності досліджуваного препарату оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю, впливом на динаміку маси тіла тварин та масові коефіцієнти внутрішніх органів.

Результати. Як показали проведені дослідження після в/ш введення гранул циклорин в дозі 5000 мг/кг загибель тварин не спостерігали: тварини були охайними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові і світлові подразники, процес сечовиділення і дефекації були у нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Небажаних ефектів при введенні досліджуваного препарату в кількості, еквівалентній дозі 5000 мг/кг не відмічали. При оглядовому дослідженні стану шкіри, слизових оболонок фізіологічних отворів та під час розтину та макроскопічному дослідженні внутрішніх органів щурів, яким вводили досліджувані препарати, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів дослідні щури не відрізнялися від інтактних тварин. Дослідження динаміки маси тварин також показало відсутність токсичного впливу гранул циклорин у дозі 5000 мг/кг при одноразовому в/ш введенні білим нелінійним статевозрілим щурам. Дослідження масових коефіцієнтів внутрішніх органів показало достовірне підвищення масового коефіцієнту печінки у самиць та правої нирки у самців, однак, відхилення зазначених показників знаходяться в межах фізіологічної норми, що свідчить про відсутність токсичного впливу гранул циклорин на масові коефіцієнти органів у дозі 5000 мг/кг при одноразовому в/ш введенні щурам.

Висновки. Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що одноразове введення гранул циклорин дозою 5000 мг/кг не приводить до загибелі тварин, не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії досліджуваного препарату в даній дозі та характеризує його як відносно нешкідливий (V клас токсичності, LD50 > 5000 мг/кг) відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

Пошук нових підходів до зменшення нейротоксичності етанолу

Штриголь С.Ю.*, Дроговоз С.М., Луцак І.В.,
Жиляєв С.О., Шатілов О.В., Шокіна К.Г.,
Подольський І.М., Колісник С.В.,
Штриголь Д.В., Мерзлікін С.І., Шатілова О.А.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
Національний університет внутрішніх справ,
м. Харків, Україна*

Отруєння алкоголем та його сурогатами належать до найбільш поширених інтоксикацій. Статистичні дані свідчать, що смертність від при-

чин, пов'язаних із вживанням алкоголю, зростає. Внесок алкоголю в загальну смертність складає 8-10%. В Україні щороку від причин, пов'язаних з алкоголем, гине понад 40 000 громадян. 60% всіх отруєнь серед дітей в Україні викликані алкоголем. У РФ в 2007 р. зафіксована найвища в світі смертність від алкогольних інтоксикацій. Тому профілактика та лікування алкогольних отруєнь є однією з актуальних медичних і соціальних проблем.

Етиловий спирт є нейротоксином. Як ліпофільна речовина він розчиняється в ліпідних компонентах мембран нейронів і змінює їх властивості: впливає на іонні канали, втручається в роботу багатьох нейромедіаторних систем, знижує нейрональну активність.

Однією з груп лікарських препаратів, які підвищують стійкість мозку до токсичних чинників, у тому числі етанолу, є ноотропні препарати. При алкогольних ураженнях ЦНС широко використовується пірацетам. За численними даними, він покращує пластичний та енергетичний обмін у головному мозку, покращує церебральний кровообіг, зменшує гостру алкогольну інтоксикацію та прояви алкогольної енцефалопатії.

Проте в попередніх експериментах нами виявлено, що на моделі алкогольного наркозу в мишей (5,5 г/кг внутрішньоочеревинно у вигляді 12,5% розчину) пірацетам (200 мг/кг внутрішньом'язово або внутрішньоочеревинно одноразово чи коротким курсом) лише незначно та невірогідно (в 1,3 рази) зменшує тривалість наркозу або навіть збільшує її, не впливаючи на кількість тварин, у яких після введення етанолу настало бічне положення. Отже, пірацетам не володіє стабільною алкопротекторною дією.

З метою пошуку нових підходів до зменшення нейротоксичності етанолу виконано досліді на зазначеній моделі гострої алкогольної інтоксикації. Проведено скринінг відомих лікарських препаратів із різних груп та нових синтетичних сполук і продуктів рослинного походження. В результаті виявлено низку потенційних алкопротекторів.

Значно знижують латентний період бічного положення та тривалість алкогольного наркозу позбавлений спирту екстракт родіоли рідкий (1 мл/кг) та новий фармакологічний препарат адаптогенної дії — екстракт кори осики (1 г/кг) після курсового введення.

Перспективними алкопротекторами є препарати кверцетину — водорозчинний корвітин і ліпосомальний ліпофлавіон у діапазоні доз 5-15 мг/кг за кверцетином, які виявляють антиалкогольну дію при одноразовому введенні.

Оригінальний протидіабетичний засіб — похідне бензімідазолу діакамф (25 мг/кг) чинить яскраво виражену антиалкогольну дію: зменшує

кількість тварин, що впали до наркозу, в 9 разів, а тривалість бічного положення — в 57 разів. Важливо, що діакамф не тільки не посилює тисову для гострої алкогольної інтоксикації гіпоглікемію, але й усуває її. Алкопротекторну дію діакамфу підтверджує зменшення летальності мишей до 29% проти 100% у контролі ($p < 0,001$) після введення етанолу в дозі 7,5 г/кг.

Виявлено потенційні алкопротектори серед оригінальних похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, 3-амінометил-2-метилхінолін-4-онів.

Нами встановлено, що при гострому алкогольному отруєнні вдвічі збільшується вміст інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) у крові. Для з'ясування ролі антицитокінового механізму в лікуванні алкогольної інтоксикації вивчено вплив рекombінантного антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1 (15 мг/кг), який у 3 рази знижує тривалість алкогольного наркозу та на відміну від пірацетама значно зменшує вміст ІЛ-1 у крові.

Подальший пошук алкопротекторів і вивчення механізмів їх дії є перспективним джерелом для розробки нових підходів до лікування гострої алкогольної інтоксикації.

ОЦІНКА МІСЦЕВОЇ ПЕРЕНОСНОСТІ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНО-ГРИБКОВОГО ВАГІНІТУ

Сініцина О.С.*, Дрогвоз К.В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Актуальність. Бактеріально-грибкові вагініти залишаються найбільш розповсюдженою гінекологічною патологією. Не дивлячись на значні успіхи хіміотерапевтичної профілактики та лікування інфекцій генітального тракту, відзначається не уклінна тенденція щодо зростання післяпологових та післяопераційних гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній практиці. Не останнє місце в цій проблемі посідає дефіцит ефективних, безпечних та економічно доступних лікарських засобів для місцевого лікування неспецифічних вагінітів, за допомогою яких проводять прекоцепційну та передопераційну підготовку пацієнток.

Мета даної роботи полягала у вивченні місцевої переносності нової вагінальної мазі, яка містить антибіотик широкого спектру дії кліндаміцин та сучасний антимікотик — похідне азолів.

Матеріали та методи дослідження. Місцевоподразнюючу дію нової вагінальної мазі вивчали на білих нелінійних самках щурів. Тваринам дослідної групи ($n = 6$) вагінально один раз на добу вводили нову комбіновану мазь протягом 10-ти днів, тваринам контрольної групи ($n=6$) у тому ж режимі вводили мазеву основу (плацебо). У тва-