

рин щоденно обстежували ділянку вульви та нижніх відділів піхви, реєстрували клінічні ознаки та проводили обстеження вагінальних виділень. Після завершення токсикологічних досліджень тварин виводили з експерименту, проводили некропсію та макроскопічне обстеження слизової оболонки вагіни, реєструючи виразність еритеми, набряку, ерозій та вагінальних виділень. Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету статистичних програм "Statistica, v. 6,0". Для отримання статистичних висновків при порівнянні вибірок експериментальних даних застосовували критерій Ст'юдента з поправкою Бонфероні, або непараметричний критерій Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні. Відмінності між контрольними та дослідними групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. При візуальному спостереженні протягом усього експерименту не виявлено ніяких патологічних відхилень у поведінці тварин, їх зовнішньому вигляді, споживанні їжі і води порівняно з самками контрольної групи. При вивченні місцевоподразнювальної дії мазі та плацебо щоденне обстеження стану ділянки навколо входу до вагіни (еквівалент вульви), доступного для огляду нижнього відділу піхви, показало відсутність клінічних ознак подразнення та наявності патологічних вагінальних виділень у самок шурів дослідної та контрольної груп. На 10-й день тварин виводили з експерименту. Макроскопічне обстеження слизової оболонки вагіни у шурів не виявило наявності еритеми, набряку, ерозій та патологічних виділень, що дозволило оцінити ступінь кожного виду ушкоджень слизової оболонки нижнього відділу генітального тракту в 0 балів (відсутність подразнюючої дії) во всіх групах тварин.

Висновки. Нова комбінована вагінальна мазь, що містить антибіотик та антимікотик, а також мазева основа (плацебо), при 10-ти денному вагінальному введенні самкам шурів не чинять місцевоподразнюючої дії. Досліджувана мазь, яка виготовлена за даною технологією, може бути рекомендована для подальших фармакологічних досліджень.

ПОРІВНЯЛЬНА ТОКСИЧНІСТЬ СТАТИНІВ ПРИ ГЛІЦЕРОЛОВІЙ МОДЕЛІ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Зеленюк В. Г.*, Горошко О. М., Заморський І. І.
*Буковинський державний медичний університет,
Чернівці, Україна*

Гостра ниркова недостатність є значною проблемою в інтенсивній терапії. Навіть помірні ступені гострої ниркової недостатності, які не потребують діалізу, підвищують ризик смерті приблиз-

но в п'ять разів. Причиною гострої ниркової недостатності у 25-40 % випадків є токсичний вплив отруйних речовин (солі важких металів, кислоти, нефротоксичні препарати, ендогенні сполуки та ін.). До потенційно нефротоксичних препаратів відносяться нестероїдні протизапальні засоби, радіоконтрастні речовини, протимікробні засоби та анестетики. Ендогенні сполуки, такі як міоглобін і гемоглобін також можуть викликати токсичну нефропатію. Ушкодження, викликані цими токсинами часто є результатом поєднання гострої ниркової вазоконстрикції і прямої клітинної токсичності через внутрішньоклітинне накопичення токсину, або, навпаки, можуть бути опосередковані імунологічно у випадку інтерстиціального нефриту. Пацієнти зі зниженим функціональним резервом нирок, супутніми серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом і старшого віку перебувають у групі підвищеного ризику. Зважаючи на це, актуальним є пошук лікарських засобів, які є ефективними для лікування захворювань пацієнтів групи ризику і не чинять токсичного впливу на нирки, а також мають нефропротекторні властивості та покращують функції нирок.

У літературі наводяться дані щодо ефективності деяких статинів при лікуванні хронічної та гострої ниркової недостатності. Так, у дослідженнях на щурах встановлено, що за умов постішемичної гострої ниркової недостатності статини здатні безпосередньо впливати на запальні механізми, за рахунок чого попереднє лікування статинами протягом 3 днів призводить до значного поліпшення функції нирок, а ренопротективна дія цих засобів може забезпечуватись збільшенням виділення оксиду азоту (Pisani A. et al., 2002) та індукцією захисних молекул, таких як інтерлекін-6 (Yokoda N. et al., 2003). Також у експериментальних дослідженнях підтверджено ефективність статинів при лікуванні сепсис-індукованої гострої ниркової недостатності (Yasuda H. et al., 2006). При гентаміциновій нефропатії статини запобігають токсичному ураженню нирок завдяки їх антиоксидантній активності і пригніченню експресії індукованої NO-синтази (Ozbek E. et al., 2009).

Водночас, одним із найнебезпечніших побічних ефектів статинів є рабдоміоліз з наступним розвитком гострої ниркової недостатності. Тому метою нашого дослідження було вивчення безпеки використання статинів при патології нирок за умов експериментальної гліцеролової гострої ниркової недостатності. Модель гліцеролової гострої ниркової недостатності викликає ушкодження нирок внаслідок міоглобінурії, що виникає у результаті руйнування м'язової тканини гліцеролом та призводить до закупорення молекулами

міоглобіну каналців нирок, їх подальшого некрозу, а також до гіпоксії тканин та активації в них вільнорадикального окислення.

З метою порівняння токсичності впливу статинів на нирки у щурів було обрано найбільш застосовувані у практичній медицині препарати із групи статинів: аторвастатин (у дозі 10 мг/кг), ловастатин (10 мг/кг) та симвастатин (2 мг/кг). Дози лікарських засобів обирали, виходячи з даних літератури. Препарати вводили внутрішньошлунково в 1%-му розчині крохмалю профілактично щоденно за 3 дні до моделювання гострої ниркової недостатності.

У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов експериментальної гліцеролової нефропатії введення аторвастатину та симвастатину істотно не змінювало функції нирок порівняно з даними у тварин з модельною патологією, а показники функцій нирок у щурів, яким вводили ловастатин, наближались до таких показників контрольної групи тварин. Отже, за даними експерименту можна зробити висновок, що досліджувані статини у застосованих дозах не виявляли токсичних ефектів та не погіршували перебіг гострої ниркової недостатності, а ловастатин навіть покращував функціональний стан нирок. Разом з тим, для вивчення безпеки статинів необхідно провести додаткові дослідження щодо з'ясування їх впливу на перебіг інших форм гострої ниркової недостатності.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АЛЕРГЕННОЇ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИРОБНИЦТВА ВАТ "ГАЛИЧФАРМ"

Гжегоцький М.Р., Кузьмінов Б.П., Зазуляк Т.С.,
Кузьмінов О.Б., Грушка О.І.

*Національний медичний університет імені Данила
Галицького, м. Львів, Україна*

Процес виробництва лікарських засобів передбачає використання хімічних речовин з високою біологічною активністю. На організм працівників хіміко-фармацевтичних підприємств ці речовини можуть діяти інгаляційним шляхом, перорально, а також у результаті контакту зі шкірою або слизовими оболонками. При цьому більшість лікарських засобів здатні утворювати міцні зв'язки з білками, виступаючи в ролі гаптену, і внаслідок повторного потрапляння в організм спричиняти алергічну реакцію.

В рамках розробки гігієнічних регламентів допустимого вмісту у повітрі робочої зони таких лікарських засобів, як L-лізину есцинат, дифенгідраміну гідрохлорид (димедрол), ціанокобаламін (вітамін B₁₂) та вісмуту цитрат (ВАТ "Галичфарм" м. Львів), було проведено токсико-

логічні дослідження і вивчено алергенну дію цих речовин. Для досліджень використано статевозрілих мурчаків. Етапи досліджень: сенсибілізація тварин, проведення провокативних проб, визначення інтегральних та специфічних імунологічних показників *in vitro*.

Встановлено, що L-лізину есцинат за параметрами гострої токсичності відноситься до 3 класу небезпеки. Речовина не викликає змін у морфологічному складі периферичної крові дослідних тварин. Дослідження впливу L-лізину есцинату на стан клітинної ланки набутого імунітету показали, що абсолютний та відносний вміст Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-цитотоксичних, Т-активних, значення імуноекторних індексів (Т/Т_{ак}) в контрольній та дослідній групах тварин достовірно не відрізнялись між собою, проте спостерігалось порушення чисельності імунорегуляторних клітин, що свідчить про можливість розвитку аутоімунних процесів. Впливу сполуки на функціональний стан В-системи імунітету морських свинок не виявлено (зміни кількостей сироваткових імуноглобулінів — IgA, IgM, IgG та циркулюючих імунних комплексів в порівнянні з контролем були недостовірними).

Ціанокобаламін, сполука 4 класу небезпеки, впливає на морфологічний склад периферичної крові дослідних тварин (відбувається зменшення відносної кількості нейтрофілів та абсолютної кількості лімфоцитів), та на показники клітинної ланки імунітету — знижується імуноекторний індекс (Т/Т_{ак}) за рахунок збільшення Т-активних лімфоцитів, а також відбувається збільшення імунорегуляторного індексу (Т_х/Т_{цит}) за рахунок достовірного зменшення Т-цитотоксичних лімфоцитів. Впливу речовини на В-систему імунітету тварин не виявлено.

Дифенгідраміну гідрохлорид — високо токсична сполука 2 класу небезпеки, може призводити до імуностимулюючої дії, збільшуючи кількість еозинофілів та лімфоцитів (включаючи Т-лімфоцити, Т-активні лімфоцити, Т-хелпери). Також речовина впливає на гуморальну ланку імунітету — спостерігається достовірний ріст рівнів ЦІК, IgA та IgG.

Під дією вісмуту цитрату (препарат 4 класу небезпеки) на мурчаків лейкоцитарна формула крові тварин та показники гуморального імунітету достовірно не змінювались в порівнянні з контролем. Проте певні зрушення кількостей імунокомпетентних клітин та циркулюючих імунних комплексів в дослідних групах тварин можуть вказувати на потенційну небезпеку сенсибілізуючої дії речовини.