

**Результаты:** На фоне введения цитофлавина уже на 2-е сутки у 28 пациентов основной группы произошло восстановление уровня сознания до  $14,04 \pm 0,45$  баллов, также уже через 12 часов отмечалось существенное снижение лактата в среднем до  $2,26 \pm 0,4$  ммоль/л, а через 24 часа его содержание практически приблизилось к норме —  $1,9 \pm 0,4$  ммоль/л.

В контрольной группе, восстановление уровня сознания на 2-е сутки у пациентов в среднем составил до  $11,8 \pm 0,3$  баллов. Это меньше показателей основной группы в 1,3 и 1,4 раза соответственно. Уровень молочной кислоты составил  $2,6 \pm 0,6$  через 12 часов и  $2,0 \pm 0,3$  ммоль/л через 24 часа, что превышает концентрацию лактата у испытуемой группы в 1,3 и 1,3 раза.

Проведение скрининга уровня интеллекта по шкале MMSE (норма 28-30 баллов) у пациентов получавших цитофлавин на 2-е сутки выявило легкие когнитивные нарушения —  $21 \pm 1,2$  балла, а на 3-е когнитивный дефицит был практически купирован и суммарный балл составил в среднем  $28 \pm 1,6$  балла. У пациентов группы сравнения исследование проводилось только на 3-е и 4-е сутки и показатели шкалы MMSE по всем позициям были в 1,2-1,3 раза ниже, чем в основной группе.

**Вывод:** Парентеральное введение цитофлавина повышает эффективность результатов лечения путем купирования тканевой гипоксии, значительного сокращения периода восстановления сознания и когнитивных функций у пациентов с острыми отравлениями нейротропными ядами.

#### **ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АНТИДИАБЕТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ФЕНСУКЦИНАЛА ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ**

Кудря М.Я.\*, Палагина И.А.,  
Устенко Н.В., Козарь В.В.

*Институт проблем эндокринной патологии им.  
В.Я. Данилевского АМН Украины, Харьков*

В оценке токсического потенциала лекарственных средств особое внимание уделяется нарушениям прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, системы иммунной защиты и процессов микросомального окисления, которые рассматриваются как ключевые и наиболее опасные звенья токсикогенеза и которые могут отражать уровень адаптивных возможностей организма. В данной работе изучено влияние оригинального антидиабетического средства Фенсукцинала ( $\alpha$ -фенилэтиламин 2-оксисукцинаниловой кислоты) на состояние монооксигеназной системы (МОГС), оксидативный и иммунный статус крысы линии Wistar при субхроническом пероральном

введении в дозах 50 мг/кг (терапевтическая), 100 мг/кг ( $1/100 DL_{50}$ ) и 500 мг/кг ( $1/20 DL_{50}$ ). В качестве биосубстратов использовали микросомальную фракцию и гомогенат печени, сыворотку и цельную кровь. Определяли содержание цитохромов  $B_5$  и  $P_{450}$ , хемилюминесцентные параметры свободнорадикального окисления, уровень диеновых конъюгатов, ТБК-активных соединений, восстановленного глутатиона, активность каталазы и супероксиддисмутазы. Состояние иммунной резистентности оценивали по показателям фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов, активности натуральных киллерных клеток (НКК), содержанию цитокинов — фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина-4 (ИЛ-4). Установлено, что Фенсукцинал при введении в дозе 50 мг/кг проявляет антиоксидантную активность, снижая интенсивность реакций пероксидного окисления липидов (ПОЛ) на фоне усиления антиоксидантной защиты; стимулирует фагоцитарное звено иммунитета (повышение фагоцитарного индекса и показателя спонтанного НСТ-теста), снижает активность НКК и уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4, проявляя тем самым антицитотоксическую, притивовоспалительную и десенсибилизирующую активность. Применение Фенсукцинала в дозах 100 и 500 мг/кг приводит к дозозависимой активации процессов свободнорадикального окисления с увеличением содержания в ткани печени и сыворотке крови токсичных метаболитов ПОЛ, что связано с изменениями в электронтранспортном звене МОГС (сдвиги уровня цитохрома  $P_{450}$  в микросомальной фракции печени). В иммунной системе Фенсукцинал при экспозиционных дозах 100 мг/кг и 500 мг/кг стимулируют фагоцитарную и метаболическую активность нейтрофилов, снижает активность НКК и уровень ФНО- $\alpha$ , но в отличие от терапевтической дозы вызывает увеличение уровня ИЛ-4, принимающего участие в регуляции специфических иммунных реакций. Направленность изменений последнего показателя может свидетельствовать о возможности усиления процессов сенсibilизации, а, соответственно, и риска развития аллергических реакций. В реализацию специфического действия и токсического потенциала Фенсукцинала определен вклад могут вносить его активные метаболиты первой фазы биотрансформации, образующиеся в последовательных реакциях гидролиза / гидроксирования. В числе потенциально активных метаболитов Фенсукцинала следует отметить 2-аминофенол,  $\beta$ -фенилэтилсукцинамид, янтарную кислоту и  $\beta$ -фенилэтиламин, изучение которых в настоящее время продолжается на предмет их биологической активности и безопасности. Таким образом, Фенсукцинал в терапевтической дозе обладает антиоксидантным, антицитотоксическим, притивовоспалительным и десенсибилизирующим эф-

фектом, однако его применение в дозах, которые в 2 и 10 раз превышают терапевтическую, может приводить к активации МОГС, реакций ПОЛ и стимуляции процессов сенсибилизации, что в определенной степени определяется образованием активных метаболитов данного ксенобиотика.

### **ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ ДИМЕДРОЛУ, І-ЛІЗИНУ ЕСЦИНА- ТУ ТА ЦІАНОКОБАЛАМІНУ ПРИ ЇХ ГІГІЄНІЧНІЙ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ В ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ**

Кузьмінов Б.П., Зазуляк Т.С., Кузьмінов О.Б.,  
Грушка О.І.

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

Однією з галузей народного господарства, яка на сучасному етапі досить динамічно розвивається в Україні, є хіміко-фармацевтична промисловість — виробництво лікарських засобів чи лікарських препаратів. Діючі компоненти лікарських засобів володіють певною, властивою саме їм, специфічною терапевтичною чи профілактичною дією, яка проявляється високою тропністю або селективністю до регулюючих центрів та рецепторів, впливом на ферменти, мембрани клітин або безпосередньою взаємодією з клітинними субстратами.

Висока біологічна активність лікарських засобів, а саме здатність спричиняти специфічні лікувальні чи побічні ефекти, в умовах виробництва виступає критерієм, який диктує необхідність профілактики негативного впливу цих речовин на організм робітників.

На базі АТ "Галичфарм" (м. Львів) проводиться випуск таких лікарських препаратів, як димедрол, І-лізину есцинат та ціанокобаламін (вітамін В<sub>12</sub>) в розчинах для ін'єкцій. Розробка гігієнічних нормативів допустимого вмісту цих речовин у повітрі виробничих приміщень включала ряд токсикологічних експериментів з вивченням здатності речовин викликати зміни у діяльності певних органів та систем організму.

Встановлено, що димедрол блокує Н1-рецептори, пригнічує роботу центральної нервової системи, змінює процеси метаболізму міокарду, володіє слабкою місцево-подразнювальною дією на шкіру та вираженою пошкоджуючою дією на слизові оболонки. І-лізину есцинат — чинить негативний вплив на центральну нервову систему та на органи сечовиділення, володіє слабкою місцево-подразнювальною дією на шкіру та різко вираженою пошкоджуючою дією на слизові оболонки. Ціанокобаламін — впливає на кровотворну систему, центральну нервову систему, активує систему згортання крові. При потраплянні на шкіру спричиняє резорбтивно-токсичну та слабку місцево-подразнювальну дію, на слизові оболонки — слаб-

ку подразнювальну дію. Всі вивчені сполуки здатні формувати алергічні й аутоімунні реакції організму морських свинок, що вимагає поглибленого вивчення впливу лікарських препаратів на імунну систему при проведенні гігієнічної регламентації їх допустимого вмісту у повітрі робочої зони.

Отримані дані використано при розробці профілактичних заходів по відверненню негативного впливу димедролу, І-лізину есцинат та ціанокобаламіну на організм робітників хіміко-фармацевтичних підприємств.

### **ВМІСТ СВИНЦЮ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ**

Маркевич В.Е., Глущенко Н.В.\*

*Сумський державний університет, медичний  
інститут, Суми, Україна*

В умовах техногенного забруднення навколишнього середовища все більше приділяється уваги токсичним мікроелементам (МЕ), із яких найбільш небезпечний для дитячого організму є свинець (Pb). Відомо, що Pb накопичуються в еритроцитах та справляє негативну дію на гемопоез. В експерименті на щурах надмірні концентрації Pb інгібують гліколіз, пригнічують активність ензимів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази). Наслідком зазначених змін є порушення кисень-транспортуючої функції еритроцитів, а також зменшення загальної кількості молодих форм та підвищення вмісту старих клітин (функціонально неповноцінних еритроцитів), зниження концентрації гемоглобіну та підвищення його спорідненості із киснем. Тому важливо проаналізувати саме еритроцитарну концентрацію даного МЕ у дітей хворих на цукровий діабет 1 типу (ЦД-1).

**Метою дослідження** було вивчити вміст Pb в еритроцитах крові дітей хворих на ЦД-1 залежно від рівня глікемічного контролю. Концентрацію Pb визначали у 64 хворих на ЦД-1 дітей. Стан компенсації ЦД-1 оцінювався згідно ISPAD (Consensus for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents 2000). Оптимальний рівень глікемічного контролю мали 10 дітей (група I), субоптимальний — 30 (група II), рівень глікемічного контролю із високим ризиком для життя був у 24 хворих (група III). Групу порівняння склали 30 практично здорових дітей. Для визначення вмісту МЕ використовували метод атомно-абсорбційної спектроскопії на спектрофотометрі С-115М1, виробництва НВО "Selmi" (Україна).

Слід зауважити, що Pb рееструвався не у всіх обстежених. У здорових дітей він був виявлений лише у 10 (33,33%) випадках. Проте у пацієнтів І-ї групи він визначався у 7 (70%) хворих та був на 41,2% більшим відносно групи порівняння. В