

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-

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