



ефектів тренталу й ксантинолу нікотинату залежить від рівня мінералокортикоїдів в організмі, ниркових простагландинів та ендотеліального фактора релаксації.

Синтетичні диметилксантини – пентоксифілін і ксантинолу нікотинат крім судинорозширювальної дії, найбільш виразно серед МК зменшують агрегацію тромбоцитів, що зумовлено їх здатністю пригнічувати тромбоксансинтазу та зменшувати утворення тромбоксану A_2 . Також препарати активують простагліциклінсинтазу і збільшують вивільнення із стінки судин простагліцикліну. Завдяки антиагрегантній дії їх широко використовують для покращання мікроциркуляції при порушеннях мозкового, периферичного кровообігу та лікування захворювань, що супроводжуються підвищеною активністю згортаючої системи крові. Як відомо, згортаюча система крові тісно пов'язана з процесами ферментативного та неферментативного лізису фібрину, що забезпечує нормальне функціонування гемокоагуляції. Однак, у літературі відсутні відомості щодо впливу ксантинолу нікотинату на процеси тканинного фібринолізу в організмі.

Метою роботи стало дослідження впливу ксантинолу нікотинату на фібринолітичну активність плазми крові, сечі, тканин печінки та нирок.

Експерименти проведено на 52 білих щурах масою 120-160 г. Дослідним тваринам упродовж 7-ми діб внутрішньоочередовно вводили ксантинолу нікотинат (об'єднання «Галичфарм») 3 мг/кг в об'ємі 0,5 мл/100 г. Через 30 хв після останнього введення препарату тваринам проводили пероральну гідратацію водою і помішали їх в індивідуальні клітки на 2 год для збору сечі. Евтаназію здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом декапітації. Фібринолітичну активність плазми крові, сечі та внутрішніх органів (печінка, нирки) вивчали з використанням реактивів фірми «Simko Ltd.» (Львів) за методикою, основою на лізисі фібрину гомогенатами органів.

Отримані результати свідчать, що сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові зростає в 1,6 разів, неферментативний фібриноліз – в 1,5 разів, ферментативна фібринолітична активність (ФФА) – в 1,7 разів. За рахунок зростання на 50% ферментативного фібринолізу СФА сечі у дослідних тварин підвищувалась в 1,4 рази. Найбільш суттєве підвищення СФА має місце в печінці – в 2,4 рази переважно за рахунок активації тканинного неферментативного фібринолізу. ФФА тканин печінки збільшувалась на 112,78%. У кірковій речовині нирок тварин після введення ксантинолу нікотинату СФА збільшувалась відносно контролю в 1,2 рази за рахунок ферментативного лізису фібрину та в 1,3 рази – неферментативного фібринолізу. У мозковій речовині та сосочку нирок також спостерігалася активація ферментативного лізису фібрину, що призводило до збільшення СФА в 1,6 разів. Отже, введення щуром ксантинолу нікотинату сприяє збільшенню фібринолітичної активності плазми крові, сечі, а також тканин печінки і нирок переважно за рахунок активації ферментативного лізису фібрину.

Проведений аналіз даних літератури щодо фармакодинаміки МК та встановлені раніше невідомі механізми впливу синтетичних диметилксантинів (трентал, ксантинолу нікотинат) на функцію нирок та показники водно-солевого гомеостазу розкривають сучасний стан та перспективи їх застосування у клінічній практиці. Доведені фібринолітичні властивості ксантинолу нікотинату можуть бути враховані при фармакологічній корекції тромбоемболічних процесів в організмі.

Кметь О.Г.

ОЦІНЮВАННЯ ВПЛИВУ ПІРАЦЕТАМУ ТА АМАНТАДИНУ НА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Судинні захворювання головного мозку посіли пріоритетне місце серед наукових досліджень, які проводяться вченими всього світу. Однак мозковий інсульт залишається одним з найважчих захворювань. Згідно з даними ВООЗ, в світі біля 20 млн. людей щорічно вражаються цим захворюванням, з яких 5 млн. вмирають внаслідок цієї патології. Розповсюдження хвороб, які пов'язані з патологією головного мозку, робить проблему вельми значимою як для клінічної практики так і для теоретичної медицини.

Глутаматна ексайтотоксичність вважається одним із основних механізмів пошкодження нервової тканини при ішемії, внаслідок гострого набряку клітин і активації постсинаптичних глутаматних рецепторів, гіперактивації перекисного окиснення ліпідів. Відповідно, вплив на ці ланки патологічного каскаду є важливим напрямком в розробці нейропротекторів. У цьому зв'язку привертають увагу похідні адамантану, до яких відноситься амантадин. Досліджуваний препарат є агоністом для дофамінергічної системи і антагоністом глутаматних рецепторів, володіє нейропротекторними властивостями. За наявними у сучасній літературі даними, пірацетам впливає переважно на метаболічні процеси та активує NMDA-глутаматні рецептори, посилює окисно-відновні реакції, енергетичний обмін, підвищує вміст АТФ у мозку, сприяє утилізації глюкози, активує реалізацію потенційних нейрофізіологічних можливостей клітин головного мозку, особливо при гіпоксичних станах. Крім того, за останні роки встановлено, що пірацетам посилює зв'язок між глутаматними рецепторами і фосфоліпазою С. Водночас амантадин зменшує дегенерацію нейронів, блокуючи глутаматні NMDA-рецептори. Враховуючи вище наведені факти доцільним є вивчення впливу поєданого застосування пірацетаму та амантадину за умов гострої гіпоксії.

Експериментальні дослідження проведені на статевозрілих конвенційних аутбредних щурах-самцях масою відповідно 65-75 г. За тиждень до початку досліджень визначали стійкість щурів до гострої гіпобаричної



гіпоксії і в подальшому використовували лише середньостійких тварин, яких поділено на групи. Одній із серій тварин за 4 год до гіпоксії внутрішньочеревинно вводили амантадин в дозі відповідно 100 мг/кг маси тіла. Другій – пірацетам у дозі 200 мг/кг. Третій – вводили поєднання пірацетаму і амантадину. Контрольним тваринам відповідних серій вводили еквівалентну кількість розчинника. Евтаназію шурів виконували шляхом декапітації через 30 хв після припинення дії гострої гіпоксії, швидко забирали головний мозок. Загальну чутливість організму до гострої гіпоксії при окремому та поєднаному введенні пірацетаму та амантадину оцінювали за показниками тривалості виживання шурів при моделюванні гіпоксії. Для оцінки пошкоджуючого впливу гострої гіпоксії визначали стан перекисного окиснення ліпідів (вміст ТБКАП).

Поєднане введення пірацетаму та амантадину після гіпоксії достовірно знижувало вміст ТБКАП у корі ГМ та блідій кулі в 1,2 рази, гіпокампі – 1,3 рази, хвостатому ядрі - 1,4 рази в порівнянні з даними гіпоксичних тварин. Поєднане введення пірацетаму та амантадину перед гіпоксією підвищувало досліджувані показники: час втрати пози в 1,2 рази, час життя та час відновлення пози в 1,3 рази. Зростання даних показників також спостерігалось при поєднаному введенні пірацетаму та амантадину. Так, час втрати пози та час відновлення пози в 1,3 рази, час життя в 1,4 рази у порівнянні з контрольними постгіпоксичними тваринами.

Таким чином, поєднане введення пірацетаму та амантадину перед гострою гіпоксією знижує вміст ТБКАП та підвищує стійкість до дії гострої гіпоксії. Отже, застосування амантадину на фоні введення пірацетаму підвищує його антигіпоксичні властивості, підвищуючи стійкість ЦНС за умов гострої гіпобаричної гіпоксії.

Копчук Т.Г.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ НИРОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПЕРШОЇ СТАДІЇ ГАРЯЧКИ ІЗ ПАТОГЕНЕТИЧНИМ ОБҐРУНТУВАННЯМ НОВИХ ШЛЯХІВ ТЕРАПІЇ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Гарячка є одним із біологічно значущих факторів, з якими людина зустрічається впродовж життя, визначається як фізіологічна реакція організму на певні агенти та характеризується підвищенням температури тіла. З фізіологічної точки зору, це особлива захисно-приспосувальна реакція організму. Наслідки впливу гарячки двоякі, в ній поєднуються два типи протилежних явищ: власне патологічні, які призводять до порушення гомеостазу і проявляються змінами структури, функції, метаболізму в організмі та окремих його складників, і захисні компенсаторні, зі спрямуванням на запобігання та усунення гомеостатичних порушень під впливом гарячки. Розробка нових підходів до профілактики та лікування ниркової патології при захворюваннях, які супроводжуються гарячкою, залишається однією із актуальних проблем сучасної нефрології, а вибір доцільних засобів патогенетичної корекції гарячки викликає і сьогодні низку протиріч. Водночас найперспективнішим напрямком є використання антиоксидантів, а саме тіотриазоліну та мексидолу. Ці засоби виявляють мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості, і саме тому мають широкий спектр фармакологічних ефектів та здійснюють вплив на основні ланки патогенезу великої кількості захворювань.

Метою дослідження стало з'ясувати структурно-функціональні порушення нирок за умов розвитку першої стадії гарячки в статевозрілих шурів із патогенетичним обґрунтуванням нових шляхів терапії, зменшення ступеня ушкодження нирок у першу стадію гарячки із застосуванням мексидолу та тіотриазоліну.

Експерименти проводили на 60 білих нелінійних шурах-самцях масою 0,16-0,18 кг досліджувати асептичну гарячку, яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревиного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/ кг. Протягом розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хвилин. Тіотриазолін виробництва АТ «Галичфарм» (Україна) вводили в дозі 100 мг/кг в об'ємі 5 мл/кг маса тіла внутрішньоочеревино однократно. Мексидол виробництва ООО «Фармасофт» (Росія) вводили в дозі 100 мг/кг внутрішньоочеревино однократно. Забій тварин був проведений шляхом декапітації під легким ефірним наркозом з подальшим вивченням функціонального стану нирок.

Результати експериментальних досліджень показали, зміни функції нирок за умов розвитку першої стадії гарячки, що характеризувалося розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням клубочкової фільтрації, протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на тлі гальмування його абсолютної та проксимальної реабсорбції, збільшенням екскреції аміаку, стандартизованої за швидкістю клубочкової фільтрації. За результатами проведеного гістологічного дослідження виявлено: вакуольну дистрофію епітелію проксимальних каналців та дрібно-вогнищевий характер змін властивостей білків зі змінням забарвлення до червоного кольору. Виявлені зміни функції нирок відображають напруження компенсаторних механізмів організму, спрямованих на забезпечення підйому температури в першу стадію гарячки внаслідок збільшення процесів теплопродукції та обмеження тепловіддачі. За першої стадії гарячки спостерігалось встановлення нового негативного кореляційного зв'язку відносної реабсорбції води з дистальним транспортом іонів натрію та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію, свідчить про істотні порушення клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу. Протекторні властивості мексидолу щодо нормалізації функціонального стану в першу стадію гарячки переважали над тіотриазоліном. Показана здатність цих препаратів нормалізувати енергетичний обмін в кірковій ділянці нирок підвищуючи активність сукцинатдегідрогенази.