



Обстежена 131 дитина віком від 0 до 16 років. Усі обстежені діти розподілені на три групи залежно від місця проживання та за віком: від 0 до 3 років, від 4 до 7 років та від 8 до 16 років. У результаті клініко-лабораторних обстежень до початку проведення етіотропної терапії виявлено 61 (48%) дитину з ураженням печінки, з них 35 (57%) хлопчиків, 26 (43%) дівчаток. Щодо клінічної картини, то у хворих на токсокароз з ураженням печінки найчастіше зустрічаються симптоми: гепатомегалія - у 44 (72%) хворих і болі в животі - у 76 (54%), рідше – субфебрилітет - у 24 (39%), ураження бронхолегеневої системи - у 14 (23%), шкірні висипи - у 13 (21%), лімфаденопатія - у 11 (18%), спленомегалія - у 10 (16%) хворих. Пальпаторно збільшення печінки на 0,5-1см зафіксовано у 48% дітей, помірне (+1,5-2 см) - у 9 (20%), значне (+2,5-3см.) - у 7%, більше 3 см - у 5%. У результаті проведеного статистичного аналізу зазначено, що гепатомегалія обернено пропорційна віку: зі збільшенням віку величина гепатомегалії зменшується. На періодичні болі в животі, не пов'язані з прийомом їжі і часом доби, вказали 33 (54%) дитини. Субфебрилітет спостерігали у 24 (39%) дітей. У дітей з ураженням печінки при токсокарозі найчастіше зустрічаються гепатомегалія і болі в животі, відмічені у 72% і 54% дітей відповідно.

У всіх дітей з ураженням печінки показники титрів антитіл до *T. canis* склали від 1:800 до 1: 25600, маркери на інші етіологічні агенти, що викликають гепатити, були негативні. Серед дітей з ураженням печінки при токсокарозі переважали (57%) діти з показником титрів антитіл до токсокарного антигену 1:800 і 1:1600. Високі показники титрів антитіл до *T. canis* (1:12800) достовірно частіше зустрічалися серед дівчаток ( $p=0.031$ ). У результаті додаткового інструментального дослідження - УЗД органів черевної порожнини - гепатомегалію ехографічно діагностовано у 57% пацієнтів, неоднорідність ехоструктури печінкової тканини - у 70%, ущільнення стінок судин печінки - у 48%, спленомегалію - у 16%, порушення співвідношення часток - у 13%, круглі осередкові просвіщення печінки з чіткими контурами виявлено у 7%, нижній правий кут печінки закруглений у 7%. У 11% дітей виявлено трифазний тип кровотоку при дуплексному дослідженні. Оцінка статистичних характеристик величини гепатомегалії за даними УЗД у залежності від віку показала, що даний клінічний параметр зворотно пропорційний віку, зі збільшенням віку величина гепатомегалії зменшується (критерій Спірмана статистично значущий  $R = 765$  при  $p=0,000$ , що  $<0.05$ ).

Виходячи з отриманих даних можна вважати, що показники змін ехографічної картини печінки у дітей, хворих на токсокароз, зменшуються з віком. Показники неоднорідності ехоструктури, порушення співвідношення часток, закруглення нижнього правого кута мають тенденцію до зменшення з віком, але відмінності статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ).

**Кишкан І.Г.**

## **ФАРМАКОДИНАМІКА МЕТИЛКСАНТИНІВ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

*Кафедра фармакології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

У медичній практиці застосовують природні метилксантини (МК), які є алкалоїдами листя чаю, зерен кави, плодів какао, горіхів коли (кофеїн, теофілін, теобромін) та синтетичні препарати – еуфілін, амінофілін, доксофілін, пентоксифілін, ксантинолу нікотинат та інші. Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) завдяки виразному впливу на центральну нервову систему застосовують як психостимулятор та аналептик. Диметилксантини як природні, так і синтетичні проявляють переважно периферичну міоспазмолітичну дію. Основним у механізмі дії МК на біохімічному рівні є пригнічення активності фосфодіестерази, збільшення вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, стимуляція метаболічних та енергетичних процесів у клітині. Також МК блокують  $A_1$  і  $A_2$  аденозинові рецептори і виступають конкурентними антагоністами аденозину. Різонаправлений механізм дії МК зумовлює їх численні фармакодинамічні та фармакотерапевтичні ефекти: кардіотонічний, міоспазмолітичний, бронхорозширювальний, сечогінний, антиагрегантний, антигіпоксичний, антиоксидантний, цитопротекторний, протипухлинний та інші, що спонукає науковців і клініцистів до поглибленого вивчення фармакодинаміки добре відомих МК препаратів та хімічного синтезу нових сполук у ряду ксантину.

Збільшуючи вміст цАМФ у тромбоцитах і гладеньких м'язах судин МК пригнічують агрегацію тромбоцитів, розширюють в'язцеві судини, покращують постачання клітин серця киснем і зменшують частоту нападів стенокардії. Теофілін (еуфілін) та доксофілін (аерофілін) завдяки виразній бронхолітичній дії застосовують для лікування бронхіальної астми та бронхообструктивного синдрому. Препарати теофіліну пролонгованої дії (теопек, теотард) більш ефективні для запобігання нічним нападам бронхіальної астми. Серед МК препаратів найбільш безпечним бронхолітиком визнано аерофілін, особливо у пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією.

МК покращують гемодинаміку нирок, збільшують швидкість клубочкової фільтрації і викликають помірну діуретичну та салуретичну дію. Нами доведено наявність вірогідних кореляційних зв'язків між діурезом і транспортом іонів натрію в каналцях нирок під дією тренталу (пентоксифілін) та ксантинолу нікотинату в дозі по 3 мг/кг, що свідчить про депресію транспорту іонів натрію в дистальному відділі нефрону. За умов збільшення об'єму позаклітинної рідини в організмі препарати збільшують об'єм внутрішньосудинного русла, що сприяє стимуляції вольморекцепторів і активації продукції натрійуретичного гормону. Реалізація ниркових



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 простациклінсинтазу і збільшують вивільнення із стінки судин простацикліну. 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