

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



Науково-практична конференція з міжнародною участю  
та школою молодих вчених

**«Фармакологія, фізіологія і патологія  
нирок, сечовивідних шляхів та водно-  
сольового обміну»**

Научно-практическая  
конференция с международным  
участием и школой молодых  
ученых

**«Фармакология, физиология  
и патология почек,  
мочевыводящих путей и  
водно-солевого обмена»**

Scientific and Practical  
Conference with International  
Participation and School of Young  
Scientists

**«Pharmacology, Physiology  
and Pathology of Kidney,  
Urinary Tract and Water-Salt  
Metabolism»**

**1–3 жовтня 2014 року**

1–3 октября 2014 года

October 1–3, 2014

**Тези доповідей**

Тезисы докладов

Abstracts

**Харків 2014**

Харьков 2014

Kharkiv 2014

УДК 615.254:616.6

ББК 28.707-52.81-56.9

**Редакційна колегія:** *чл.-кор. НАН України Черних В.П., проф. Коваленко С.М., проф. Штриголь С.Ю., проф. Щокіна К.Г., ас. Товчига О.В., ас. Койро О.О.*

**Укладачі:** *Товчига О.В., Щокіна К.Г.*

**Ф24 Фармакологія, фізіологія і патологія нирок, сечовивідних шляхів та водно-сольового обміну:** тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю та школою молодих вчених (1-3 жовтня 2014 р.). – Х.: Титул, 2014. – 128 с.

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю та школою молодих вчених «Фармакологія, фізіологія і патологія нирок, сечовивідних шляхів та водно-сольового обміну». Метою науково-практичної конференції «Фармакологія, фізіологія і патологія нирок, сечовивідних шляхів та водно-сольового обміну» є творче обговорення стану і перспектив досліджень у галузях ренальної фармакології, фізіології та патофізіології нирок і водно-сольового обміну, фундаментальної та прикладної нефрології та урології, а також проведення школи молодих учених із лекціями провідних фахівців та майстер-класами та конкурсу наукових робіт молодих учених, розгляд проблем фахової освіти у відповідних галузях.

Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.254:616.6

ББК 28.707-52.81-56.9

**Редакционная коллегия:** *чл.-кор. НАН Украины Черных В.П., проф. Коваленко С.Н., проф. Штрыголь С.Ю., проф. Щекина Е.Г., ас. Товчига О.В., ас. Койро О.О.*

**Составители:** *Товчига О.В., Щекина Е.Г.*

**Ф24 Фармакология, физиология и патология почек, мочевыводящих путей и водно-солевого обмена:** тезисы докладов научно-практической конференции с международным участием и школой молодых ученых (1-3 октября 2014 г.). – Х.: Титул, 2014. – 128 с.

Сборник содержит материалы научно-практической конференции с международным участием и школой молодых ученых «Фармакология, физиология и патология почек, мочевыводящих путей и водно-солевого обмена». Целью научно-практической конференции «Фармакология, физиология и патология почек, мочевыводящих путей и водно-солевого обмена» является творческое обсуждение состояния и перспектив исследований в области ренальной фармакологии, физиологии и патофизиологии почек и водно-солевого обмена, фундаментальной и прикладной нефрологии и урологии, а также проведение школы молодых ученых с лекциями ведущих специалистов и мастер-классами и конкурса научных работ молодых ученых, рассмотрение проблем специального образования в соответствующих областях.

Для широкого круга научных и практических работников фармации и медицины.

UDC 615.254:616.6

LBC 28.707-52.81-56.9

**Editorial board:** *Corresponding Member of the National Academy of Sciences, prof. V.P. Chernykh, prof. S.N. Kovalenko, prof. S.Yu. Shtrygol', prof. K.G. Shchokina, ass. O.V. Tovchiga, ass. O.O. Koyro.*

**Editorial managers:** *O.V. Tovchiga, K.G. Shchokina.*

**Ф24 Pharmacology, Physiology and Pathology of Kidney, Urinary Tract and Water-Salt Metabolism:** abstracts of the scientific and practical conference with international participation and school of young scientists (1-3 October 2014). – Kharkiv: Titul, 2014. – 128 p.

**Proceedings of the scientific and practical conference with international participation and school of young scientists “Pharmacology, Physiology and Pathology of Kidney, Urinary Tract and Water-Salt Metabolism”.** The aim of the scientific and practical conference is to discuss creatively the status and prospects of research in the field of renal pharmacology, physiology and pathophysiology of the kidney and water-salt metabolism, fundamental and applied nephrology and urology, as well as to held the school of young scientists with lectures by leading specialists, master classes and competition of works of young scientists and to consider the problems of education in the respective fields.

For the researches of the different specialties, pharmacy and medical practitioners.

ISBN 978-617-7127-04-7

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ЛЮБОМ ВИДЕ ЧАСТИ ИЛИ ЦЕЛОГО ИЗДАНИЯ ДАННОГО СБОРНИКА ВОЗМОЖНО ТОЛЬКО С ПИСЬМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ НФАУ.

# ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА В ОНТОГЕНЕЗЕ

---

*Айзман Р.И.*

---

*ФБГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», г. Новосибирск, Россия,  
roman.aizman@mail.ru*

Целью работы было проанализировать проявление основных закономерностей онтогенетического развития системы регуляции водно-солевого обмена. Обследования детей разного возраста и взрослых (от 2 до 25 лет), а также острые и хронические эксперименты на крысах в динамике индивидуального развития позволили установить формирование интеграции между пищеварительной, сердечно-сосудистой и выделительной системами в единую функциональную систему регуляции водно-электролитного гомеостаза, контролируемую нейро-гормональными механизмами.

В детском возрасте всасывание воды и электролитов в пищеварительном тракте существенно выше, чем у взрослых. Это обусловлено более высокой активностью апикально расположенных насосов, обеспечивающих активную абсорбцию ионов, более низкой активностью базальной  $\text{Na, K-ATФазы}$  и  $\text{Na, K, 2Cl-котранспортера}$ , определяющих транспорт ионов в просвет кишечника, а также большей межклеточной проницаемостью кишечной стенки. Несмотря на большую скорость всасывания водно-солевых растворов из желудочно-кишечного тракта в раннем онтогенезе, экскреция мочи и катионов почками в ответ на солевые и водные нагрузки значительно ниже, чем у взрослых, в связи с пониженной клубочковой фильтрацией, высокой относительной проксимальной реабсорбцией натрия и низкой секрецией калия в дистальном сегменте нефрона. Увеличение клубочковой фильтрации в онтогенезе обусловлено увеличением сердечного выброса крови, суммарного объема почечных клубочков, повышением почечного кровотока, неодинаковым изменением диаметра афферентных и эфферентных артериол, что способствует увеличению гидроста-

тического давления в клубочках. После водной нагрузки высокие значения диуреза и СКФ в младшем возрасте являются следствием увеличения почечного кровотока, тогда как диуретическая реакция у взрослых обеспечивается преимущественно реабсорбционными механизмами, что отражает эволюцию становления данной гомеостатической системы. Низкая ионоэскреторная способность почек в раннем возрасте, обусловленная незрелостью секреторно-реабсорбционных процессов, приводит к ионно-осмотическим сдвигам в плазме крови после водно-солевых нагрузок. Несмотря на достоверно более высокое содержание воды и электролитов во всех тканях в раннем онтогенезе, тканевые депо (скелетные мышцы, соединительная ткань, коллаген, печень) обладают низкой ионодепонирующей способностью, в результате чего они не могут демпфировать ионно-осмотические гомеостатические сдвиги.

Отсутствие интеграции процессов абсорбции и секреции, осуществляемых в желудочно-кишечном тракте; несформированность сосудистой системы в почке и соответствующий ей уровень кровоснабжения; низкий уровень фильтрационно-реабсорбционных процессов в почках; недостаточность депонирующей функции тканевых депо – приводят к тому, что при различных экспериментальных воздействиях (солевые и водные нагрузки, водная депривация, объемные сдвиги) и патологических ситуациях (острая почечная недостаточность, сахарный диабет) гомеостатические сдвиги в плазме крови достоверно выше, чем у взрослых организмов. Это свидетельствует о низких функциональных резервах и недостаточной надежности системы регуляции водно-солевого обмена в раннем возрасте, что отражает онтогенетическую закономерность становления организма.

*Работа выполнена в рамках государственного задания на оказание услуг (код проекта 3111).*

# ОСОБЛИВОСТІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ НА НИРКИ ЩУРІВ В УМОВАХ СПОЛУЧЕННЯ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ТЕМПЕРАТУРОЮ ПОВІТРЯ

---

*Бачинський Р.О.*

---

*Харківський національний медичний університет,  
61022, пр Леніна, 4, м. Харків, Україна,  
[bachinskiyr@mail.ru](mailto:bachinskiyr@mail.ru)*

**Актуальність.** Найбільш несприятливими з точки зору масштабності можливих негативних наслідків на здоров'я людини слід визнати сполучену дію хімічних та фізичних чинників. До таких сполучень належить і одночасна дія хімічних сполук та зниженої температури повітря. Сьогодні спостерігається повсюдне збільшення кількості промислових об'єктів, що виробляють різноманітні хімічні токсичні речовини, які широко використовуються в різних галузях народного господарства і в побуті. Однією з таких речовин є метилтретбутиловий ефір (МТБЕ). Ця сполука є оксигенвмісною присадкою до бензинів, створеною як альтернатива тетраетилсвинцю. МТБЕ нині широко використовується у більшості країн світу. Упродовж останніх років в Україні значно збільшилася кількість автомобільного транспорту, який використовує високооктановий етильований бензин з даною антидетонаційною добавкою. Кількість МТБЕ у марках високооктанового бензину може досягати 10–15 %, для порівняння вміст тетраетилсвинцю становив 0,02–0,03 %. Також значно зросла кількість автозаправних станцій, де використовуються такі бензини. Крім того, МТБЕ застосовується як мономер для синтезу поліетилену, поліпропілену, полівінілхлориду тощо. Тобто нині МТБЕ активніше впливає на забруднення повітря робочої зони, атмосферне повітря, воду, ґрунт у багатьох країнах світу (у США, Європейському Союзі, а також в Україні) та може несприятливо діяти на різні групи працівників: робітників нафтопереробних заводів, автозаправних станцій, перевізників пального, водіїв автомобільного транспорту, автомеханіків, інших категорій робітників, а також на населення загалом, у тому числі в

холодну пору року (тобто у сполученні зі зниженою температурою повітря). За літературними даними відомо, що одним з негативних проявів МТБЕ є вплив на нирки як при внутрішньошлунковому, так і при інгаляційному впливі.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості токсичної дії МТБЕ за критеріями змін показників функціонального стану нирок при сполученій дії зі зниженою температурою ( $4 \pm 2^\circ\text{C}$ ) та в умовах температурного комфорту ( $25 \pm 2^\circ\text{C}$ ) в підгострому токсикологічному експерименті.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили в умовах підгострого експерименту (1 міс. затравочного періоду) на лабораторних тваринах (статевозрілих щурах-самцях лінії WAG) масою 185-210 г після проходження ними 14-денного карантину. Тварин утримували у загальноприйнятих умовах віварію з вільним доступом до питної води. Тварини були розбиті на 4 групи по 6 у групі. Тварин 1-ї групи піддавали сполученій дії МТБЕ і зниженої температури повітря  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . Тварин 2-ї групи піддавали ізольованій дії тільки зниженої температури  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ , тобто були контролем по відношенню до тварин 1-ї групи. Тварин 3-ї групи піддавали дії МТБЕ, при температурі повітря  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Тварини 4-ї групи служили контролем при температурі повітря  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Здійснювали 30-кратне введення речовини, що вивчалася, а саме МТБЕ в шлунок у дозі  $1/10 \text{LD}_{50}$  (500 мг/кг) і експозицією тварин у двох різних термічних режимах по 4 години в день 5 разів на тиждень. Холодовий стрес моделювали в умовах 200-літрової затравочної камери загального призначення, додатково обладнаної ячейками, для ізольованого вільного розміщення тварин, а також термоелектричним охолоджуючим пристроєм типу повітря-повітря (модель 180-24-АА) інженерно-виробничої фірми «Кріотерм» (Санкт-Петербург, Росія), що забезпечує охолодження повітряного середовища в діапазоні температур  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . З метою виявлення змін показників, що вивчалися, їх визначення у контрольних і піддослідних тварин проводили після 15 і 30 затравок МТБЕ. Для вирішення питання про вплив МТБЕ на нирки в умовах холодного стресу застосована методична схема, що включала визначення в динаміці вмісту залишкового азоту крові титриметричним гіпо-

бромідним методом (метод Раппопорта-Ейхгорна), креатиніну сироватки та сечі кольоровою реакцією Яффе (метод Поппера зі співавт.), сечовини крові та сечі уреазним методом, хлоридів сечі і сироватки крові фотометричним методом, білка сечі біуретовим методом, відносної щільності та рН сечі. Отримані дані опрацьовано загальноприйнятими методами статистики (середня, помилка середньої, критерій вірогідності Фішера-Ст'юдента).

**Результати.** Характер токсичного впливу на нирки МТБЕ залежить від температурних умов. МТБЕ в умовах сполученої дії зі зниженою температурою призводив до змін функціонального стану нирок у вигляді вірогідного (у порівнянні з контролем) зниження креатиніну сечі, підвищення рівня залишкового азоту крові та зниження рівня сечовини сечі (15 затравок). Подальше поглиблення зрушень спостерігалось наприкінці періоду підгострого впливу (30 затравок), яке характеризувалося вірогідним підвищенням рівня залишкового азоту крові, зниженням креатиніну сироватки та рівня хлоридів сечі, вірогідним підвищенням сечовини крові та зниженням рівня сечовини сечі. МТБЕ в умовах температурного комфорту призводив до вірогідного зрушення (у порівнянні з контролем) тільки одного показника – сечовини крові наприкінці періоду підгострого впливу (30 затравок), а саме зменшення її рівня.

**Висновки.** Аналіз результатів проведених порівняльних досліджень токсичної дії МТБЕ на нирки в двох різних термічних режимах указує на те, що МТБЕ в сполученні зі зниженою температурою призводить до більш суттєвих змін показників функціонального стану нирок. Так, в умовах холодного стресу МТБЕ призводив до затримки азотистих шлаків у крові, про що свідчить зростання в ній рівня залишкового азоту і сечовини. Доказом порушення азотвидільної функції нирок було підвищення рівня сечовини крові та зниження рівня сечовини сечі. Зниження рівня хлоридів та креатиніну сечі вказує на порушення процесу клубочкової фільтрації.

# НЕФРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЗАГАЛЬНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ

---

**Бондарев Є.В.**

---

*Національний фармацевтичний університет,  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[jck.bond@gmail.com](mailto:jck.bond@gmail.com)*

**Актуальність.** Температура тіла є важливою фізіологічною константою, підтримка якої є необхідною умовою нормального функціонування всіх органів та систем. Навіть невеликі відхилення температури тіла від норми можуть призвести до серйозних змін метаболізму та розвитку холодової хвороби. Холодова хвороба являє загрозу для життя, що визначає важливість своєчасного розпізнавання та лікування. Щорічно гіпотермія стає причиною близько 100 випадків смерті в Канаді, 300 – у Великобританії, 700 – у США. Випадки гіпотермії зустрічаються у міській та сільській місцевості. При охолодженні організму порушується діяльність усіх органів та систем: серцево-судинної, дихальної, нервової; значні зміни в енергетичному забезпеченні тканин, стані рідинного балансу, коагуляційній системі крові. Спочатку розвивається адаптивна реакція на холод у вигляді тахікардії, збільшення діурезу, потім ця відповідь змінюється брадикардією, пригніченням свідомості та дихання, погіршенням функції нирок. Таким чином, гіпотермія є прогресуючим патологічним станом, який за відсутності допомоги загрожує життю.

Існуючий арсенал фригопротекторних засобів, тобто препаратів, що збільшують опірність до холодового впливу, недостатній. Тому актуальним є пошук нових препаратів такої дії. Фармакологічний скринінг виявив фригопротекторну дію глюкозаміну гідрохлориду (ГГ).

**Мета роботи.** Вивчити вплив ГГ на стан видільної функції нирок у мишей після гострого загального охолодження в порівнянні з відомими фригопротекторами – ацетилсаліциловою кислотою (АСК) та бемітилом.



**Матеріали та методи.** Стан видільної функції нирок в умовах водного діурезу після гострого загального охолодження вивчали на білих мишах-самцях масою 16-27 г. Тварин розподілили на 5 груп: група 1 – інтактний контроль; група 2 – контрольна патологія (вводили 0,9% розчин хлориду натрію); групі 3 вводили ГГ в дозі 25 мг/кг; групі 4 – препарат порівняння АСК в дозі 25 мг/кг; групі 5 – препарат порівняння бемітил в дозі 50 мг/кг. Всі препарати вводили одноразово внутрішньоочеревинно у профілактичному режимі (за 30 хв до охолодження). Потім тварин вміщували до морозильної камери на 30 хв при  $-18^{\circ}\text{C}$  в індивідуальних пластикових контейнерах. Ця тривалість охолодження, як встановлено в попередніх дослідах, не є летальною, але значно погіршує стан мишей. До початку досліду та після охолодження тварини знаходилися при температурі  $21-22^{\circ}\text{C}$ . Через 30 хв після холодого впливу визначали стан видільної функції нирок в умовах водного навантаження (5% від маси тіла у шлунок). Вимірювали діурез за 2 год, концентрацію в сечі та екскрецію креатиніну, білка, глюкози та сечовини. Визначали вміст креатиніну, білка та глюкози. Статистичну достовірність відмінностей розраховували за критеріями Ст'юдента та Уайта.

**Результати та їх обговорення.** Охолодження протягом 30 хв не спричинило достовірних змін основних показників видільної функції нирок тварин групи контрольної патології. Порівняно з інтактними тваринами достовірно знизився вміст білка в сечі, проте його екскреція не відрізнялась у зв'язку зі збільшенням діурезу, а також зросла екскреція сечовини.

Діурез мишей усіх дослідних груп достовірно не змінився порівняно з інтактними тваринами, проте є слабка тенденція до його зростання в тварин групи контрольної патології та в тварин, що отримували бемітил. Концентрація та екскреція креатиніну після гострого загального охолодження достовірно не змінилася в тварин жодної з груп порівняно з інтактними, ці показники дещо зросли у мишей, яким вводили ГГ. Вміст білка в сечі після охолодження достовірно зменшився лише в групі контрольної патології та мав тенденцію до збільшення в мишей, яким вводили бемітил, порівняно з інтактними тваринами, але екскреція достовірно не

відрізнялася. Тварини, що отримали АСК, відрізняються достовірно меншою концентрацією глюкози. Миші, яким вводили ГГ та бемітил, мають дещо вищі показники концентрації глюкози і її екскреції порівняно з інтактними та контрольними.

Концентрація сечовини достовірно не відрізняється у груп дослідних тварин порівняно з інтактною групою та контрольною патологією, проте вона дещо вища у тварин, яким вводили ГГ. Екскреція сечовини достовірно збільшилася відносно інтактних тварин лише в групі мишей контрольної патології та в тих, які отримали ГГ. Зростання цього показника може свідчити про посилення катаболічних процесів під час охолодження із використанням азотистих сполук. Після охолодження порушилась концентраційна функція нирок. Про це свідчить інверсія або суттєва зміна коефіцієнтів кореляції між об'ємом сечі та вмістом в ній досліджуваних речовин. У інтактних тварин спостерігається типовий від'ємний зв'язок між об'ємом сечі та концентрацією в ній креатиніну та особливо сечовини. Після гострого охолодження від'ємний зв'язок між діурезом і вмістом креатиніну значно слабшає в групі мишей контрольної патології, а між діурезом і вмістом сечовини стає аномально додатним. Застосування ГГ та бемітилу найбільш суттєво відновлює від'ємну кореляцію між об'ємом сечі та вмістом у ній креатиніну та сечовини: коефіцієнти кореляції наближаються або перевищують такі в інтактних тварин. При введенні тваринам АСК спостерігається тенденція до відновлення цих показників. Це свідчить про покращання функціонального стану нирок на тлі використання досліджуваних препаратів, особливо ГГ.

**Висновки.** У відновлювальному періоді після гострого загального охолодження спостерігається тенденція до збільшення діурезу та суттєво порушується концентраційна функція нирок. Одноразове профілактичне введення глюкозаміну гідрохлориду в дозі 25 мг/кг або бемітилу в дозі 50 мг/кг на відміну від ацетилсаліцилової кислоти (25 мг/кг) значно покращує концентраційну функцію нирок мишей після гострого загального охолодження.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НЕФРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КАДМИЯ

---

**Брин В.Б., Митциев А.К.**

---

*Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
362091, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, Россия,  
[digur1985@mail.ru](mailto:digur1985@mail.ru)*

**Актуальность.** Кадмий является наиболее распространенным в окружающей среде тяжелым металлом, представляющим потенциальную опасность для здоровья человека в виду присущих ему многочисленных токсических эффектов. Поступление ксенобиотика в организм осуществляется преимущественно через легкие и желудочно-кишечный тракт. Почки обладают выраженным тропизмом к кадмию, вследствие этого происходящая кумуляция ксенобиотика в структурах почечной ткани обуславливает выраженный нефротоксический эффект поллютанта, что связано с разрушением глутатиона и сульфгидрильных групп ферментов, а также повышенным образованием активных форм кислорода. Кадмий приводит к мощному окислительному повреждению клеточных органелл, структур ДНК, изменению экспрессии генов и активации процессов апоптоза в тканях почек. Увеличивающиеся процессы глобального загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами, в частности кадмием, диктуют необходимость поиска эффективных средств профилактики их токсических влияний на организм человека. В качестве профилактического средства при хронической кадмиевой интоксикации нами был выбран синтетический аналог гормона эпифиза – «Мелаксен» фирмы Unipharm-USA. Мелаксен оказывает выраженное адаптогенное действие, снижает стрессовые реакции, оказывает иммуностимулирующее действие, регулирует нейроэндокринные функции. Наличие у мелаксена выраженного мембранопротекторного свойства обусловлено его мощным антиоксидантным эффектом. Ранее нами

бы показан профилактический эффект мелаксена при свинцовой интоксикации (Брин В.Б., Митциев А.К., 2012).

**Цель исследования.** Изучение эффектов внутрижелудочного введения мелаксена на выделительную функцию почек крыс в условиях интоксикации сульфатом кадмия.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 48 крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. Эксперименты проводились в 4 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – крысы с внутрижелудочным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг (в пересчёте на металл); 3-я группа – животные с внутрижелудочным введением сульфата кадмия в дозировке 0,1 мг/кг и интрагастральным введением мелаксена в дозе 10 мг/кг; 4-я группа – контрольные крысы с введением одного мелаксена в дозе 10 мг/кг. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние почек, что включало определение диуреза (мл/час/100г), скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина (мл/час/100г), канальцевой реабсорбции воды (%), осмолярности мочи, экскреции натрия, кальция и белка с мочой. Концентрацию натрия в плазме крови и моче определяли методом пламенной фотометрии, с помощью автоматического пламенного фотометра ФПА-2, концентрацию кальция и креатинина определяли спектрофотометрически (PV1251C) с помощью наборов «Кальций-Арсенazo-Агат», «Креатинин-Агат», «ООО» «Агат-Мед» (г. Москва, Россия). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически (PV1251C) по методу Лоури. Для определения осмолярности мочи использовали метод криоскопии, измерения выполняли на миллиосмометре «OSMOMAT-2». Результаты всех серий опытов обработаны статистически с применением критерия «t» Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 с использованием программы Prizma 4.0.

**Результаты.** Полученные результаты позволили установить, что токсическое действия кадмия приводило к увеличению объёма спонтанного диуреза у экспериментальных животных, что было

обусловлено снижением канальцевой реабсорбции воды, несмотря на одновременное снижение скорости клубочковой фильтрации. Выраженная протеинурия в совокупности со значительным снижением уровня осмолярности мочи у животных, изолированно получавших сульфат кадмия, достоверно подтверждали наличие у поллютанта мощного нефротоксического действия. Электролитовыделительная функция в условиях хронической кадмиевой интоксикации характеризовалась повышением экскреции кальция и натрия, что было обусловлено наличием выраженных изменений в фильтрационном заряде и канальцевой реабсорбции катионов. Профилактическое применение мелаксена способствовало достоверному снижению объёма спонтанного диуреза вследствие наличия менее выраженных изменений в скорости клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды относительно показателей группы животных, изолировано получавших кадмий. Мелаксен в условиях хронического отравления кадмием приводил к снижению уровня протеинурии и одновременному повышению осмолярности мочи относительно значений группы животных № 3. Применение мелаксена способствовало нормализации процессов клубочковой фильтрации и канальцевого транспорта катионов, итогом чего явилось снижение экскреции кальция и натрия с мочой.

**Выводы.** Профилактическое применение мелаксена в условиях хронической кадмиевой интоксикации является эффективным способом снижения нефротоксического действия кадмия.

# ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР РАСТЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

---

*Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Азарова О.В.*

---

*Алтайский государственный медицинский университет,  
656038, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, Российская Федерация,  
[kunaza00@mail.ru](mailto:kunaza00@mail.ru)*

**Актуальность.** При комплексном изучении полифенолов клеточных культур растений дальневосточной флоры установлена противовоспалительная, диуретическая, противомикробная активность, а также их воздействие на анти- / прооксидантный статус. С учетом патогенетического значения установленных эффектов для фармакокоррекции нефропатологии иммуно-воспалительного генеза актуальным представляется изучение нефропротективной активности полифенольных комплексов клеточных культур растений.

**Цель исследования.** Установить фармакотерапевтическую активность фитопрепаратов биотехнологического происхождения при экспериментальном гломерулонефрите.

**Материалы и методы.** Экспериментальные препараты на основе каллусных культур, полученных из дикорастущих растений в Биолого-почвенном институте Дальневосточного отделения (ДВО) РАН на питательных средах  $W_{B/NAА}$  и  $W_{K/IAА}$ , представляли суммарные очищенные полифенольные комплексы установленного состава, именуемые полифенольные комплексы клеточных культур (ПФКК) воробейника краснокорневого, незабудочника шелковистого, марены сердцелистной и маакии амурской. Выделение, очистка и анализ полифенолов проведены в Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН. Экспериментальный нефрит Масуги белых крыс сток Вистар моделировали введением нефротоксической сыворотки, полученной от кроликов при их иммунизации почками крыс, в дозе 8 мл/кг. ПФКК вводили интрагастрально тридцатидневными курсами ежедневно в наиболее эффективных дозах. Нефропротективную активность ПФКК определяли по их влиянию на мочевую экскрецию белка и маркерных

ферментов повреждения нефроцитов. Оценку функционального состояния почек проводили, измеряя суточный диурез и скорость клубочковой фильтрации.

**Результаты.** Под влиянием исследуемых фитокомплексов отмечено снижение уровня протеинурии и ферментурии, повышение диуретической функции почек, увеличение скорости клубочковой фильтрации. Важным звеном их нефропротекторного действия является наличие гипопротеинурической активности, поскольку протеинурия ассоциирована с повреждениями как базальной мембраны клубочков, так и канальцевого аппарата нефрона и относится к факторам, вызывающим ремоделирование тубулоинтерстиция почки. По степени снижения протеинурии, по последовательности нарастания данного эффекта ПФКК растений можно расположить в следующем порядке: марена (в дозе 50 мг/кг) > воробейник (в дозе 200 мг/кг) > незабудочник (в дозе 100 мг/кг) > маакия (в дозе 50 мг/кг). На пике протеинурической реакции зарегистрировано снижение показателей экскреции белка по сравнению с уровнем нелеченных животных под действием ПФКК маакии и марены на 50,7 % и на 56,8 % соответственно. Массивное снижение протеинурии, отмеченное для фитокомплексов марены, становится особенно ценным свойством потенциального нефропротектора при зарегистрированном замедлении потери клубочковой фильтрации в условиях гломерулонефрита. Максимум гипопротеинурической активности ПФКК незабудочника и воробейника, сформировавшийся к окончанию эксперимента, соответствовал снижению экскреции белка на 37,7 % и на 39 % соответственно. Показателем нефропротективной активности исследуемых ПФКК растений является динамика экскреции маркеров повреждения цитомембран почечного эпителия на фоне лечения фитокомплексами. На пике ферментативной активности щелочной фосфатазы (ЩФ) воробейник и незабудочник замедляли высвобождение фермента в мочу больных животных в 7,6 раз и в 6,8 раз соответственно. Наиболее сильный гипоферментурический эффект в отношении активности  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) продемонстрировал фитокомплекс незабудочника, снижавший показатели ферментуриза в 1,9 ; 3,9 и 6,9 раз на 10, 20 и 30 сутки эксперимента со-

ответственно. Нарастающее снижение мочевой экскреции данных мембранно-ассоциированных ферментов позволяет определить локализацию действия полифенолов воробейника и незабудочника при экспериментальной патологии на уровне клеточных мембран почечных канальцев. ПФКК марены на тридцатый день развития заболевания, характеризующийся пиком протеин- и ферментурии в отношении всех изучаемых энзимов, примерно в одинаковой степени уменьшал активность в моче ферментов: аспаратаминотрансферазы – на 71 %, аланинаминотрансферазы – на 67 %, лактатдегидрогеназы – на 69 %, ГГТ – на 66 % и ЦФ – на 73 %. Снижение показателей энзимурии в отношении цитозольных ферментов, зарегистрированное на фоне применения ПФКК марены, указывает на ослабление процессов цитолиза клеток почечных канальцев. Гипоэнзимурический эффект ПФКК мааки аналогичен профилю его гипопротеинурического спектра, когда снижение экскреции белка формируется только во вторую стадию эксперимента.

**Выводы.** Полифенольные комплексы клеточных культур растений можно отнести к мягко действующим средствам патогенетической терапии гломерулонефрита, влияющим на неиммунные механизмы прогрессирования патологии. ПФКК растений обладают гипопротеинурической активностью, выраженной в разной степени для соединений различной химической природы. Определенную роль в реализации гипопротеинурического эффекта воробейника и незабудочника играют клеточно-протективные свойства полифенолов, обусловленные стимуляцией ферментативных факторов антиоксидантной защиты, а также мембраностабилизирующим эффектом, приводящим к восстановлению нарушенных функций, в частности, за счет проницаемости почечного фильтра. Коррекция внутрпочечной динамики под действием ПФКК марены и воробейника приводит к улучшению фильтрационной функции клубочков и тем самым замедляет прогрессирование поражений почек в условиях экспериментального гломерулонефрита.



# РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ПЕЙСМЕКЕРОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАЗЛИЧИЙ, ЗАВИСЯЩИХ ОТ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ФУРОСЕМИДА КРЫСАМ

---

*Брюханов В.М., Рыкунова А.Я.*

---

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[rector@agmu.ru](mailto:rector@agmu.ru)*

**Актуальность.** В предварительных экспериментах нами выявлены существенные различия в действии фуросемида относительно экскреторной функции почек у крыс в зависимости от времени введения. Оказалось, что в первые часы после ночной инъекции диуретика все основные параметры этой функции значительно превосходили таковые после дневного введения фуросемида. Сегодня известно, что деятельность почек, как и большинства других органов, подвержена циркадным колебаниям, зависящим от функционирования специфических водителей биологических ритмов. Установлено, что у млекопитающих главный пейсмейкер, задающий циркадную ритмичность, локализован в парных супрахиазматических ядрах, расположенных в основании гипоталамуса. Периферический водитель ритма, находящийся в надпочечниках, принимает участие в ритмичном функционировании почек посредством регулирования выброса кортикоидных гормонов. Перед нами возник вопрос, сохранятся ли обнаруженные нами различия в действии диуретика в условиях подавления активности центральной регуляции экскреторной функции почек с помощью хлорпромазина, а также у адреналэктомированных животных. Применяя хлорпромазин, мы исходили из общеизвестного факта, согласно которому этот нейролептик подавляет дофаминергическую иннервацию различных отделов головного мозга, в том числе нейронов гипоталамуса, и угнетает активность оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, играющую важную роль в регуляции водно-солевого обмена.

**Цель исследования.** В экспериментах на крысах исследовать различия в действии фуросемида в отношении экскреторной функции почек, зависящие от времени его введения, в условиях предварительного введения хлорпромазина и у адреналэктомированных животных.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 48 сертифицированных крысах Wistar обоего пола массой 200–240 г в стандартных лабораторных условиях при световом режиме с чередованием по 12 часов света и темноты. Животные помещались в индивидуальные клетки, приспособленные для сбора мочи. Освещение на уровне клеток в течение светового периода находилось в пределах 750 люксов. По истечении 10-дневного периода стабилизации, в ходе которого определялись контрольные показатели функции почек, на протяжении 5 дней крысам подкожно вводили хлорпромазин в дозе 1 мг/кг в сутки. После этого одной группе животных внутрибрюшинно вводили фуросемид в дозе 20 мг/кг в 12<sup>00</sup>, другой группе – в 24<sup>00</sup>. В собранной за 6 часов и за сутки моче определяли содержание креатинина, служившего мерой клубочковой фильтрации, натрия, калия и фуросемида. В экспериментах с адреналэктомией та же методика эксперимента (без использования нейролептика) воспроизводилась у крыс через 7 дней после проведения одномоментного двустороннего удаления надпочечников.

**Результаты.** Оказалось, что хотя 5-дневное применение хлорпромазина не повлияло на функцию почек у крыс, на этом фоне эффекты фуросемида в результате дневного и ночного введения практически не отличались друг от друга, демонстрируя исчезновение обнаруженных ранее отличий. Этот факт подчеркивает роль центральной регуляции экскреторной функции почек в обеспечении различий в активности препарата на протяжении суток у крыс. Важную роль в обеспечении нормальной функции почек играет ее периферическая регуляция, осуществляемая кортикоидными гормонами надпочечников. Будучи тесно связанными нейрональным и гуморальным путями с центральными механизмами, надпочечники посредством регулируемого синтеза и высвобождения этих гормонов обеспечивают ритмичное функционирование многих внутренних органов, синхронизируя их деятельность. Это и обусло-

вило проведение серии экспериментов на адреналэктомированных животных. Выяснилось, что в наших экспериментальных условиях при свободном доступе к воде и пище в течение двух недель после удаления надпочечников экскреторная функция почек крыс несколько отличалась от таковой у ложноперирированных животных. Было зафиксировано увеличение исходных показателей суточного мочеотделения, а также экскреции калия. Это представляется вполне объяснимым, если учесть отсутствие у этих животных действия альдостерона и глюкокортикоидов, мощных стимуляторов реабсорбции в почечных канальцах. В этих условиях диуретический, натрийуретический и калийуретический эффекты фуросемида независимо от времени введения были существенно ослаблены. Относительно показателей экскреторной функции почек в зависимости от времени введения фуросемида отметим, что столь выраженных различий, как у ложноперирированных крыс, в условиях адреналэктомии зафиксировано не было. Наблюдалось лишь некоторое увеличение диуретического действия, натрийуретического и калийуретического эффектов после ночного введения препарата в сравнении с дневным, как в ближайшие 6 часов, так и через сутки после инъекции. Впрочем, отмеченное увеличение ни в одном случае не достигло достоверных различий. Полученные данные совпадают с имеющимися единичными сведениями и указывают на участие надпочечников в обеспечении различий эффектов фуросемида в отношении экскреторной функции почек у крыс в зависимости от времени введения диуретика.

**Выводы.** 1. Применение хлорпромазина нивелирует зафиксированные нами различия в действии фуросемида, зависящие от времени его введения.

2. Удаление надпочечников существенно уменьшает различия в экскреторной функции почек, выявляемые при введении фуросемида в разное время суток.

3. Зависящие от времени введения различия в эффектах фуросемида у крыс определяются синхронизированным влиянием центральной и периферической регуляции экскреторной функции почек.

# РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ МОРФОЛОГІЧНИХ ОЗНАК СЕЧОГІННОГО ЗБОРУ

---

*Бурда Н.Є., Журавель І.О., Кисличенко В.С.*

---

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[nadegdaburda@mail.ru](mailto:nadegdaburda@mail.ru)*

**Актуальність.** На сьогоднішній день захворюваннями сечовидільної системи страждає кожна 9 людина. Тому актуальним завданням є розробка та створення нових фітозасобів для лікування захворювань сечовидільної системи.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи була розробка сечогінного збору та визначення деяких критеріїв його стандартизації.

**Матеріали та методи.** Спираючись на дані літератури щодо застосування лікарської рослинної сировини та лікарських рослинних зборів в схемах лікування захворювань сечовидільної системи нами запропонований сечогінний збір.

Бузини чорної квітки 0,2; звіробою трава 0,2; липи квітки 0,2; мучниці листя 0,2; хвоща польового трава 0,2.

Даний збір складений згідно з основними правилами та принципами фітотерапії та у відповідності з напрямками фітотерапії захворювань сечовидільної системи.

Квітки бузини та квітки липи виявляють протизапальну, сечогінну активність; трава звіробою – антимікробну, протизапальну, кровоспинну дії; листя мучниці – антисептичну, діуретичну, протизапальну активності; трава хвощу польового – сечогінну, літолітичну, протизапальну, кровоспинну дії. Запропонований збір показаний при запальних захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів, що супроводжуються зниженням сечовидільної та азотовидільної функції; у складі комплексної терапії сечокам'яної хвороби; набряках, пов'язаних із патологією серця і бронхолегеневої системи (у складі комплексної терапії).

**Результати.** За результатами морфологічного вивчення встановлено основні діагностичні ознаки сечогінного збору. Фітозасіб представляє собою суміш лікарської рослинної сировини, серед

яких присутні частинки жовтувато-білих квіток з 4-5 пелюстками (бузини чорної квітки); циліндричні шматочки стебел з двома ребрами, сірувато-зелених листочків з чорними залозками та жовтих пелюсток віночку з чорними та безбарвними залозками (трава звіробою); часточки жовто-білих квіток та листоподібного прицвітка – летючки (липи квітки); шматочки шкірястих, щільних темно-зелених листочків (мучниці листя); частинки жорстких, членистих, борозенчастих сірувато-зелених стебел з поздовжніми реберцями (хвоща польового трава).

**Висновки.** Отримані результати будуть використані при розробці відповідних розділів методик контролю якості (МКЯ) на запропонований сечогінний збір.

# ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 ДЛЯ КОРЕКЦІЇ НЕФРОПАТІЙ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Бухтіярова І.П.*

*Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького,  
м. Донецьк, пр-т Ільїча, 16,  
[irbuxtik@mail.ru](mailto:irbuxtik@mail.ru)*

Діабетична нефропатія – це специфічне ураження нирок у хворих на цукровий діабет (ЦД), яке практично в 100% випадків призводить до інвалідизації пацієнтів і до скорочення тривалості їх життя. Діабетична форма нефропатії перш за все пов'язана з особливістю метаболічних порушень, характерних для ЦД, та включає «глікогеновий» нефроз, атеросклеротичний нефроангіосклероз, пієлонефрит, папілярний некроз, діабетичний гломерулосклероз, а також інфекції сечових шляхів. Це діабетичне ускладнення є найбільш тяжким і небезпечним порівняно з іншими, що зустрічаються при основному захворюванні. У половини пацієнтів, які страждають на діабет I типу, та у 10% хворих на ЦД II типу, після вперше виявленої мікроальбумінурії та протеїнурії у наступні 10 років розвивається ниркова недостатність. Виходячи з цього, перспективним є пошук та створення антидіабетичних лікарських препаратів, здатних одночасно попереджати розвиток та прогресування діабетичних нефропатій.

Одним з перспективних напрямків попередження та терапії діабетичних нефропатій є пошук медіаторів пошкодження ниркової тканини на клітинному рівні. До таких медіаторів належать вазоактивні фактори, клітинні фактори росту, цитокіни (інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини, продукти активації комплементу), протеїназа С тощо. Припускається, що саме ці цитотоксичні медіатори за рахунок активації в умовах хронічної гіперглікемії провокують зміни структури ниркової тканини та підвищення проникності ниркових мембран. Так сьогодні доведено, що патологічні зміни в паренхимі нирок пов'язані з активацією прозапальних цитокінів, а саме інтерлейкінів IL-1, IL-18 та фактору некрозу пухлини. Останні

є вирішальними факторами запальних процесів та ішемічно-реперфузійних ушкоджень, метаболічних та гемодинамічних порушень при діабетичній нефропатії. Можна припустити, що антицитокінова терапія здатна ефективно попереджувати розвиток системної запальної відповіді та діабетичної нефропатії. Накопичуються дані щодо перспективності використання антицитокінових препаратів у терапії діабетичних нефропатій.

Враховуючи наявність у оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів IL-1 ралейкіну, отриманого в науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів м. Санкт-Петербург (Росія), доведених у попередніх експериментальних дослідженнях потужних гіпоглікемічних, гіполіпідемічних, антиоксидантних та певних нефропротекторних властивостей, можна припустити, що вищезазначений препарат здатний не лише корегувати порушення вуглеводного та ліпідного видів обміну на тлі ЦД, але й може гальмувати розвиток нефропатії на тлі ЦД.

# МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ НИРОК У ПЕПТИДЕРГІЧНІЙ РЕГУЛЯЦІЇ

---

*Весніна Л.Е., Гординська І.Л., Кайдашев І.П.*

---

*Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія»,  
36011, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна,  
[vesn2008@ukr.net](mailto:vesn2008@ukr.net)*

**Актуальність.** Природні тканинні низькомолекулярні пептиди є повноцінними учасниками складної багаторівневої системи контролю та підтримки гомеостазу, до складу якої входять нейроендокринні, імунні, клітинні та молекулярні механізми. Для пептидного комплексу кіркової речовини нирок (ПКН) визначено тканинспецифічний регуляторний вплив на основні ниркові функції та неспецифічну дію на рівні цілісного організму – вплив на вільнорадикальні процеси, антиоксидантний захист, гемостаз та фібриноліз. Наявність системних неспецифічних ефектів потребує особливих дослідницьких методичних підходів. Можливість секреції пептидних молекул у міжклітинний простір та вихід у системний кровообіг визначає необхідність оцінки локалізації пептидних речовин у тканинах нирок та за їх межами.

**Мета дослідження.** Метою стала розробка методичного підходу для ідентифікації природного пептидного комплексу нирок у тканинах нирок, артеріальній та венозній крові та сечі щурів.

**Матеріали та методи.** Використовували ПКН щурів, отриманий за модифікованою нами методикою оцтовокислої екстракції пептидних речовин у присутності двовалентних катіонів. Контролем служив пептидний комплекс, отриманий за вказаним методом із тканин скелетних м'язів стегна щурів (ПКМ). Запропоновано гістологічне та імуногістохімічне дослідження локалізації ПКН та ПКМ на тканинних зрізах нирок та стегових м'язів щурів. Для отримання поліклональної органоспецифічної антисироватки попередньо імунізували кролів ПКН та ПКМ щурів, вторинними антитілами служили моноспецифічні антитіла вівці до імуноглобу-



лінів А, G і М кроля, кон'юговані з пероксидазою хрому. Отриману антисироватку тестували на наявність поліклональних антитіл до ПКН та ПКМ за допомогою мікріваріанту методу подвійної радіальної імунодифузії за Оухтерлоні. Ідентифікацію пептидних речовин в артеріальній та венозній крові та сечі проводили методом дот-блотингу. Результати фотографували.

**Результати.** Методичний підхід дозволив визначити внутрішньо- та зовнішньоклітинну експресію ПКН та ПКМ у відповідних тканинах, що свідчить про їх надходження у міжклітинне середовище. Локалізація ПКН на поверхні та всередині ендотеліоцитів судин показала його надходження у системний кровообіг. За дот-блотингом різний рівень фарбування свідчив про різну концентрацію пептидних речовин у досліджуваних субстратах.

**Висновки.** Даний методичний підхід дозволив ідентифікувати ПКН у тканинах нирок, артеріальній та венозній крові та сечі щурів, що підтверджує не тільки тканинспецифічні впливи пептидних комплексів, але й виконання системних неспецифічних ефектів.

# КОРРЕКЦИЯ ИОННО-ОСМОТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС С АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Гайдарова А.П.*

*ФБГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»,  
630126, ул. Виллюйская, 28, Новосибирск, Россия,  
[anna-gajdarova@yandex.ru](mailto:anna-gajdarova@yandex.ru)*

**Актуальность.** Во всем мире диабетическая нефропатия (ДН) и развивающаяся вследствие нее ХПН являются лидирующей причиной смертности больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа. В регионах Российской Федерации, по данным проведенного скрининга осложнений диабета за период 2000–2010 гг., распространенность ДН составила от 20 до 50%, в среднем 43%. Необходимость применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии для лечения больных, находящихся в терминальной стадии ХПН, а также социальной адаптации делает проблему значимой не только в медицинском, но и в социально-экономическом аспекте. Поэтому, несмотря на то, что в литературе имеется множество данных об изучаемой патологии, поиск эффективных средств коррекции остается актуальным. Одним из способов коррекции нарушений при ДН является фитотерапия.

**Цель исследования.** Изучение влияния корневища растения *Cirsium longa* на ионно-осмотические показатели крови крыс с аллоксан-индуцированной моделью сахарного диабета.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели были использованы крысы линии Wistar (n=28) массой 200–250 г. Все животные были разделены на 3 группы: 1 гр. – интактные крысы, животным 2 и 3 гр. вводили 10% раствор аллоксана (0,1 мл/100 г). Животные 1 и 2 гр. получали стандартный корм, тогда как крысы 3 гр. – дополнительно порошок куркумы (2 % от массы корма). В конце эксперимента под эфирным наркозом у всех животных из нижней полой вены брали пробы крови. Концентра-

цию ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  определяли методом пламенной фотометрии, содержание креатинина и мочевины – методом фотоколориметрии.

**Результаты.** На фоне СД у крыс линии Wistar, получавших порошок растения корневища куркумы (СД+К), в плазме отмечалась нормализация гомеостатических показателей по сравнению с животными на стандартном рационе. Так, было отмечено снижение содержания натрия с  $163,0 \pm 1,1^{*\Delta}$  при СД до  $157,0 \pm 1,5^*$  ммоль/л при СД+К, калия с  $6,3 \pm 0,2^*$  до  $5,5 \pm 0,3^*$  ммоль/л, креатинина с  $1,4 \pm 0,05^*$  до  $1,2 \pm 0,04$  мг% и мочевины с  $107,4 \pm 9,8^*$  до  $103,6 \pm 8,2^*$  мг%.

**Выводы.** Таким образом, использование порошка корневища куркумы оказывало положительное влияние на ионно-осмотические показатели плазмы крыс, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения для коррекции нарушений водно-солевого обмена при ДН.

*Работа выполнена в рамках государственного задания на оказание услуг (код проекта 3111).*

# ВПЛИВ ПОХІДНИХ ЦИКЛОПЕНТА[*d*]ПІРИМІДИНУ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ДЕТРУЗОРА

*Герашенко І.В., Просяник Ю.В., Пупишева О.В.*

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
03680, вул. Ежена Потье, 14, м.Київ, Україна,  
[InnaGer@bk.ru](mailto:InnaGer@bk.ru)*

**Актуальність.** Зміни скоротливої активності сечового міхура викликані захворюваннями нирок, нервової системи, запальними процесами та іншими чинниками призводять до виникнення таких небажаних симптомів як полакиурія, ургентне нетримання сечі. Актуальним питанням вітчизняної фармакології є створення ефективних лікарських засобів для лікування гіперактивності сечового міхура, синдрому, що зустрічається у 17-22 % населення різних вікових груп, але найчастіше у людей похилого віку. Перспективною фармакологічною групою для лікування синдрому гіперактивності сечового міхура є міотропні спазмолітики. В проведених нами попередніх дослідженнях було встановлено, що похідні циклопента[*d*]піримідину здатні зменшувати гіперскоротливість сечового міхура за умови патології та мають високий рівень безпечності. Актуальним є модифікація молекули активної сполуки та встановлення фармакофорів відповідальних за спазмолітичну активність.

**Мета дослідження.** Метою дослідження було встановити спазмолітичну активність похідних циклопента[*d*]піримідину на ізольованих гладеньком'язових препаратах (кільця грудного відділу аорти та поперечні смужки сечового міхура).

**Матеріали та методи.** Дослідження спазмолітичної активності було виконано на міографічній установці за умов *in vitro*. У проточній камері зі швидкістю потоку 1,5 мл/хв розміщували гладеньком'язові препарати і за допомогою тензометричних датчиків реєстрували механограму скорочення розслаблення. В експерименті використовували стандартний розчин Кребса-Хензелята. Спазмолітичний ефект досліджених сполук оцінювали на фоні гіперкалієвої констрикції.

**Результати.** За результатами скринінгових досліджень на спазмолітичну активність серед 20 похідних циклопента[*d*]піримідину було встановлено, що сполуки ІФТ-323, ІФТ-318, ІФТ-316, ІФТ-315, ІФТ-314, ІФТ-313 максимально розслаблювали поперечні смужки сечового міхура в діапазоні 90 – 100 %, у той час як максимальний рівень розслаблення на ізольованих кільцях грудного відділу аорти не перевищував 52 %. Аналіз «структура-активність» виявив, що наявність в структурі оксиметильних, фенольних радикалів та кетогруп, значно підвищує спазмолітичні властивості сполуки у порівнянні із аналогічними похідними циклопента[*d*]піримідину в досліджуваному ряду.

**Висновки.** Похідні циклопента[*d*]піримідину проявляють селективну спазмолітичну активність та є перспективними для створення детрузоселективного спазмолітика.

# РОЛЬ СВЕТОВОГО РЕЖИМА В ИОНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

---

*Горанский А.И., Виноградова И.А., Жукова О.В., Хилков Т.Н.,  
Матвеева Ю.П.*

---

*ФГБОУ «Петрозаводский государственный университет»,  
185910, пр. Ленина, 33, г. Петрозаводск, Республика Карелия, Россия,  
[irinav@petsu.ru](mailto:irinav@petsu.ru)*

**Актуальность.** Известно, что биологические ритмы участвуют в регуляции водно-солевого обмена и функции почек (Арушанян Э.Б., 2000). Суточные и сезонные изменения освещенности являются важным регулятором биоритмов живых организмов. Изменение продолжительности светового воздействия приводит к множеству расстройств функционального состояния организма, включая и нарушения водно-солевого обмена и функций почек. Нормальный биоритм мочеобразования зависит от времени суток, сезона года, концентрации в крови регулирующих этот процесс гормонов и др. Исследования ионорегулирующей функции почек и диуреза необходимы для характеристики сохранности почки как органа, что имеет большое значение как в экспериментальной, так и в практической нефрологии.

**Цель исследования.** Изучить диурез и ионорегулирующую функцию почек в процессе старения в условиях нарушения циркадианного ритма, вызванного изменениями светового режима.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен в течение двух лет на 150 крысах-самцах. Крысы с одномесячного возраста были рандомизированно разделены на 4 группы и содержались при различных световых режимах. Первая группа находилась при постоянном искусственном освещении (750 лк; LL). Вторая группа – в условиях естественного освещения. В данном случае учитывали особенности светового режима Северо-запада России («белые ночи» в весенне-летний и увеличенная темновая фаза в осенне-зимний периоды; NL). Третья группа находилась в условиях световой депривации (полная темнота, DD). Четвертая группа содержалась

при искусственно созданном стандартном фиксированном режиме освещения (750 лк; 12 часов свет и 12 часов темнота, LD) и рассматривалась в качестве контроля. Ежемесячно крыс взвешивали и помещали в метаболические клетки для сбора суточной мочи. Производили забор крови из хвостовой вены. В собранных пробах определяли содержание натрия и калия методом пламенной фотометрии. На основании полученных данных по общепринятым методикам рассчитывали парциальные функции почек: диурез; содержание ионов натрия, калия в крови ( $P_{Na}$ ,  $P_K$ ) и в моче ( $U_{Na}$ ,  $U_K$ ); экскрецию ионов натрия и калия ( $E_{Na}$ ,  $E_K$ ); очищение ионов натрия и калия ( $C_{Na}$ ,  $C_K$ ); натрий-калиевый коэффициент ( $Na/K_{pl}$ ,  $Na/K_{ur}$ ) в крови и моче и концентрационный индекс ( $U/P_{Na}$ ,  $U/P_K$ ). Параметры рассчитывали на 100 г массы тела животного. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

**Результаты.** У двухлетних крыс, находившихся в условиях LL, обнаруживали достоверное снижение либо тенденцию к снижению таких показателей, как: диурез, содержание ионов калия в крови ( $P_K$ ), очищение ионов натрия ( $C_{Na}$ ), экскреция ионов натрия ( $E_{Na}$ ) и калия ( $E_K$ ) и увеличение следующих параметров: содержания ионов натрия в крови ( $P_{Na}$ ), натрий-калиевый коэффициент в крови и моче ( $Na/K_{pl}$ ,  $Na/K_{ur}$ ). В отличие от аналогичных параметров у 24-месячных крыс в условиях постоянного освещения большинство показателей ионорегулирующей функции почек в условиях естественного освещения Карелии были повышены или имели тенденцию к повышению ( $U_{Na}$ ,  $U_K$ ,  $C_K$ ,  $E_{Na}$ ,  $E_K$ ), кроме этого, были увеличены концентрационный индекс калия ( $U/P_K$ ) и натрий-калиевый коэффициент мочи ( $Na/K_{ur}$ ) по сравнению с группой контроля. В световой депривации содержание ионов натрия в моче ( $U_{Na}$ ), очищение ионов калия ( $C_K$ ), экскреция ионов натрия ( $E_{Na}$ ) и калия ( $E_K$ ) были повышены, как и в условиях естественного освещения Карелии, так же наблюдали усиление диуреза, увеличение содержания ионов натрия в крови  $P_{Na}$  и натрий-калиевого коэффициента плазмы крови ( $Na/K_{pl}$ ) и снижение содержания ионов калия в крови ( $P_K$ ). Известно, что функция почек и водно-солевой обмен подвержены суточным и сезонным колебаниям

(Комаров Ф.И. и др., 2000). Недавними исследованиями установлено (Брюханов В.М. и др., 2010), что эпифиз крыс контролирует суточный ритм диуреза и ионовывделительную функцию почек. В меньшей степени, чем циркадианные ритмы деятельности почек, изучены их сезонные колебания (Хильдебрандт Г. и др., 2006). Полученные изменения явно указывают на нарушение процессов ионорегуляции в водно-солевом обмене крыс и развитие десинхроноза, как при нарушении циркадианных (режимы LL, DD), так и при нарушении циркануальных ритмов (режим NL), причем изменения различны в зависимости от того в каком световом режиме находились исследуемые особи.

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования установлено, что содержание крыс в течение двух лет в условиях постоянного освещения, световой депривации или естественного освещения Карелии приводило к нарушению ионорегулирующей функции почек. Изменение фотопериода в сторону увеличения или уменьшения световой фазы, по всей видимости, является стрессовым воздействием на организм. Возникающая при этом гипо- или гиперфункция эпифиза сказывается на состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и обуславливает нарушения ионорегулирующей функции. Десинхроноз в функциональной ионорегулирующей деятельности почек у крыс в измененных световых условиях свидетельствует о формировании новых биоритмов, способствующих сохранению гомеостаза на функциональном уровне (Vinogradova I.A. et al., 2009).

*Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития Петрозаводского государственного университета и при поддержке гранта РГНФ № 12-06-00340 «Циркануальные ритмы в процессе адаптации организма к условиям Европейского Севера: механизмы и пути профилактики».*



# АНТИТОКСИЧНА ТА НЕФРОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ «ПОЛІФІТОЛ-1» ЗА СУБХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ МАЛИМИ ДОЗАМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

*Гордієнко В.В., Перепелиця О.О.*

*Буковинський державний медичний університет,  
58002, Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна,  
[perepelutsya@rambler.ru](mailto:perepelutsya@rambler.ru)*

**Актуальність теми.** Важкі метали (ВМ) та їх сполуки належать до найнебезпечніших забруднювачів довкілля. Високий ризик ураження ВМ мають нирки. Серед безпечних, ефективних і доступних лікарських засобів протекції за умов металотоксикозу чільне місце займають засоби рослинного походження.

**Мета дослідження:** з'ясувати можливу антитоксичну і нефропротекторну дію фітокомпозиції «Поліфітол-1» за тривалої інтоксикації солями кадмію і свинцю.

**Матеріали та методи.** Субхронічну інтоксикацію ВМ моделювали на статевозрілих щурах-самцях при щоденному (30 діб) інтрагастральному введенні кадмію хлориду (0,03 мг/кг) і свинцю ацетату (0,3 мг/кг). Для зменшення токсичності ВМ і корекції порушень функції нирок застосовували фітопрепарат «Поліфітол-1» («Фармацевтична фабрика», м. Житомир), який вводили *per os* в дозі 2,5 мл/кг щоденно за 2 год до затравки тварин ВМ. Функцію нирок досліджували на тлі водного діурезу. «Поліфітол-1» (ПФ-1) – спиртова фітокомпозиція із 9 лікарських рослин (перстачу прямостоячого кореневища, лепехи звичайної кореневища, кульбаби корені, дуба кора, звіробою трава, полину гіркої трава, м'яти перцевої листя, цміну піскового квіти, кукурудзяні приймочки).

**Результати.** При дослідженні впливу ПФ-1 на функцію нирок тварин виявлено помірну діуретичну і салуретичну дію, помітнішу за тривалого введення препарату.

Після курсового (7 діб) застосування діурез зріс в 1,5 разу, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – в 1,6 разу, концентрація  $\text{Na}^+$  в сечі збільшилася вдвічі, екскреція  $\text{Na}^+$  – в 2,9 разу при збільшенні фільтраційної фракції  $\text{Na}^+$  в 1,6 разу, кліренсу  $\text{Na}^+$  – в

2,7 разу. Вдвічі збільшувалася концентрація і екскреція  $K^+$  при зростанні в 1,5 разу  $Na^+/K^+$  коефіцієнта в сечі. Активувалися показники кислотнорегулювальної функції нирок. Завдяки комплексу біологічно активних сполук в ПФ-1 поєднане профілактичне застосування препарату разом з солями ВМ зменшило загальну їх токсичність на організм. Приріст маси тіла тварин зріс 3,4 разу при кадмієвій інтоксикації і збільшився на 8,1% при свинцевій. Зменшилося накопичення кадмію в нирках в 2,5 разу, свинцю – в 1,8 разу. Зникли патоморфологічні зміни у нирках. Відбулося коригування масових коефіцієнтів органів тварин і зменшення показників оксидативного стресу. Уведення ПФ-1 відновило ШКФ до рівня контрольних показників, концентрація креатиніну в плазмі крові зменшилася вдвічі, попередило виразну протеїнурію як за кадмієвої, так і, особливо, свинцевої інтоксикації (концентрація білка в сечі зменшилася в 6,6 разу). Активувався транспорт  $Na^+$  в нефроні, особливо в проксимальному його відділі, що сприяло збільшенню реабсорбції та затримці цього осмотично активного йону в організмі. Завдяки ПФ-1 відновилися механізми клубочково-канальцевого, канальцево-канальцевого і тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку.

**Висновки.** При тривалому надходженні в організм малих доз солей кадмію і свинцю запобіжне застосування «Поліфітолу-1» зменшує загальний токсичний вплив важких металів на організм і сприяє нефропротекторній дії препарату.

# ДОСЛІДЖЕННЯ НА МІКРОБІОЛОГІЧНУ ЧИСТОТУ СУПОЗИТОРІЇВ «ФІТОПРОСТ» І «ТАМСУЛОПРОСТ» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

---

*Гриценко В.І., Рубан О.А., Осолодченко Т.П.*

---

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[vita.gritsenko@mail.ru](mailto:vita.gritsenko@mail.ru)*

**Актуальність.** Захворювання передміхурової залози відносяться до найбільш поширених урологічних захворювань чоловіків. За статистикою на хронічний простатит та аденому простати страждають більше половини чоловіків після 50 років. Розвиток цих захворювань призводить до розладу сечовипускання, порушення функції нирок, еректильної дисфункції. Блокатори  $\alpha_1$ -адренергічних рецепторів являються основною групою препаратів для лікування симптомів гіперплазії передміхурової залози. Разом з цим, для деяких пацієнтів існує низка протипоказань до застосування цих ліків. Це вимагає призначення фітотерапевтичних препаратів. Найбільш оптимальною лікарською формою для лікування захворювань передміхурової залози є супозиторії. На кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблені ректальні супозиторії на основі твердого жиру «Тамсулопрост» (містять у своєму складі  $\alpha_{1A}$ -адреноблокатор тамсулозину гідрохлорид) і «Фітопрост» (містять фітокомпозицію з екстрактів плодів пальми Сабаль, кореню кропиви і насіння гарбуза).

**Метою роботи** стало дослідження мікробної чистоти супозиторіїв «Тамсулопрост» і «Фітопрост» для лікування захворювань передміхурової залози.

**Матеріали та методи.** Для проведення випробувань використовували такі живильні середовища: тіогліколеве напіввідке середовище, середовище Сабуро, поживний бульон, поживний агар. Дослідження проводили на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів та живильних середовищ ДУ «ІМІ НАМН». Для визна-

чення ефективності консервуючої дії препаратів використовували біологічний метод, наведений у Державній Фармакопеї України, п. 5.1.3, та такі тест-штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; *Candida albicans* ATCC 885/653.

**Результати.** Результати випробувань на мікробіологічну чистоту дослідних зразків ректальних супозиторіїв «Фітопрост» і «Тамсулопрост» показали, що життєздатних клітин грибів не виявлено, кількість життєздатних клітин мікроорганізмів не перевищувала 10 КОЕ/мл в 1 г препарату, що відповідає показникам норми; штами *S. aureus*, *P. aeruginosa*, а також представники сімейства *Enterobacteriaceae* sp. не виявлені. Згідно проведеним дослідженням ефективності антимікробних консервантів, доведено, що дослідні зразки відповідають критерію «А» за вимогами Державної Фармакопеї України.

**Висновки.** Виходячи з результатів проведених досліджень, зразки супозиторіїв «Фітопрост» і «Тамсулопрост» за мікробною чистотою відповідають вимогам Державної Фармакопеї України.

# НЕФРОПРОТЕКТОРНОЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНОФЕРТА НА ГЕНТАМИЦИНОВОЙ МОДЕЛИ НЕФРОПАТИИ У КРЫС

*Гришина Т.Р., Громова О.А., Гоголева И.В., Калачева А.Г.,  
Белинская А.Ю.*

*ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия  
Минздрава России, Кафедра фармакологии и клинической фармакологии,  
153012, Шереметевский проспект, 8, г. Иваново, Российская Федерация,  
[isma.ivanovo.ru](http://isma.ivanovo.ru)*

**Актуальность.** Аминогликозидные антибиотики – эффективные лекарственные средства при инфекционных заболеваниях, вызываемых грамотрицательными микроорганизмами. Однако их широкое применение в значительной степени ограничивается развитием нефро- и ототоксического действия. До 25% случаев применения аминогликозидов осложняются развитием нефропатий различной степени выраженности. Препарат Иноферт в организме является донором инозита, в его состав входит миоинозитол и фолиевая кислота. Инозит необходим для нормального синтеза клеточных мембран, поскольку является компонентом фосфолипидов, синтезируется почками. Скорость выведения миоинозитола при почечной недостаточности существенно увеличивается, это способствует прогрессированию почечной недостаточности.

**Цель исследования** – оценить нефропротекторную активность препарата Иноферт и исследовать влияние Иноферта на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) у крыс в условиях экспериментальной модели гентамициновой нефропатии.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 28 половозрелых самцах белых крыс массой 200-350 г. Животные были разделены на 4 группы: первая группа (n=6) – контроль интактный; вторая группа (n=10) – контроль с воспроизведением модели почечной недостаточности; третья группа (n=6) получала препарат Иноферт внутривентрикулярно в дозе 0,3 г/кг массы в сутки в течение 10 дней; четвертая группа (n=6) – препарат Иноферт внутривентрикулярно в дозе 0,3 г/кг массы в сутки в течение 20 дней. С

первого дня исследования во второй, третьей и четвертой группах животных воспроизводилась модель почечной недостаточности путем введения препарата Гентамицин внутривенно в дозе 60 мг/кг массы в сутки в течение 10 дней. В плазме крови и моче определяли общий белок и креатинин спектрофотометрическим методом. У всех животных измеряли суточный диурез. Определяли интенсивность процесса ПОЛ в крови методом индуцированной хемилюминесценции, оценивая содержание свободных радикалов и антиоксидантный потенциал крови.

**Результаты** исследования показали, что введение крысам Гентамицина сопровождается выраженным увеличением суточного диуреза ( $p=0,008$ ) и содержания общего белка в моче ( $p=0,003$ ) по сравнению с контролем. В третьей группе животных достоверно снизился уровень креатинина в плазме крови ( $p=0,03$ ) и суточный диурез ( $p=0,03$ ) по сравнению со второй группой. В четвертой группе достоверно уменьшились все показатели: креатинин в плазме крови ( $p=0,016$ ) и моче ( $p=0,016$ ), общий белок в моче ( $p=0,004$ ), суточный диурез ( $p=0,03$ ) по сравнению с третьей группой. После 10 дней применения препарата Иноферт получены значительные различия в показателях изменения ПОЛ в крови крыс:  $I_{max}$  – максимальная интенсивность хемилюминесценции – во второй группе была выше, чем в контроле ( $p=0,002$ ), в третьей группе ( $p=0,001$ ) и четвертой группе ( $p=0,001$ ).  $S$  – светосумма хемилюминесценции сыворотки крови была значительно выше во второй группе по сравнению с третьей группой ( $p=0,016$ ), так же  $S$  меньше в третьей группе по сравнению с четвертой группой животных ( $p=0,016$ ). Отмечается увеличение  $tg\alpha$  – тангенса угла наклона кинетической кривой хемилюминесценции сыворотки крови в контроле, третьей и четвертой группе ( $p=0,003$ ) по сравнению со второй группой.

**Выводы.** Гентамицин оказал нефротоксическое действие у крыс, что, вероятно, связано с поражением проксимальных почечных канальцев, и повысил ПОЛ. Введение препарата Иноферт значительно ослабило проявления гентамициновой нефропатии. Иноферт приводил к снижению интенсивности ПОЛ и повышению активности антиоксидантной системы, что способствовало поддержанию функции почечных канальцев.

# ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ» НА ФУНКЦІЇ НИРОК У ЗДОРОВИХ ЩУРІВ

*Должикова О.В.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61000, вул. Мельникова, 12, м. Харків, Україна,  
[lp1md@mail.ru](mailto:lp1md@mail.ru)*

**Актуальність.** Відповідно до «Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» необхідним є дослідження нового лікарського засобу при тривалому застосуванні у тварин з метою виявлення можливого негативного впливу.

**Мета дослідження.** Вивчення впливу нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» на основі метронідазолу та олії чайного дерева на показники сечовидільної системи за умов тривалого застосування.

**Матеріали та методи.** Вивчення підгострої токсичності супозиторіїв вагінальних «Меланізол» проводили на білих безпородних щурах-самицях масою  $220 \pm 20$  г при двох способах уведення: вагінально у двох дозах (умовно-терапевтичній – 21 мг/кг та такій, що перевершує її у 10 разів – 210 мг/кг), та ректально у дозі 21 мг/кг в порівнянні з контрольними тваринами. Для запобігання можливого негативного впливу основи були відібрані 2 групи тварин для досліджень основи вагінально та ректально. Уведення супозиторіїв 1 раз на добу тривало 30 діб. Аналіз сечі щурів проводили за допомогою тест-смужок ФАН® NONAPHAN® SG, “Erba Lachema s.r.o.” (Чехія). Вміст іонів  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  визначали за допомогою аналізатору ПАЖ-3.

**Результати.** Сеча у більшості тварин була прозорою та забарвленою в світло-жовтий або жовтий колір. Об’єм сечі у всіх експериментальних групах тварин був приблизно таким же як в групі контрольних тварин і залишався в межах фізіологічної норми для щурів. Питома вага також знаходилася в межах фізіологічної норми. Реакція сечі залежить від характеру режиму харчування та

пиття. У досліджуваних тварин значення рН сечі було слабокислим. За фізіологічних умов для щурів через нирковий бар'єр проходить незначна кількість білків, наявність якої у сечі може бути нормою. В результаті проведених досліджень виявлено присутність білка у сечі 3-х з 6 щурів групи, що отримували супозиторії «Меланізол» у дозі 210 мг/кг вагінально. Це також може свідчити про вплив 10-кратної дози на фільтраційну функцію нирок. Для всіх інших досліджуваних груп тварин білок у сечі був відсутній. У всіх тварин були відсутні глюкоза, білірубін та кетони. Уробіліноген та нітрити в невеликій кількості спостерігали у всіх досліджуваних групах тварин, в тому числі в контрольній. Коефіцієнти маси нирок у дослідних та контрольній групі статистично не відрізнялись.

**Висновки.** Отже, дослідження стану сечовивідної системи демонструють, що при повторних введеннях супозиторіїв вагінальних «Меланізол» у двох дозах та при двох шляхах уведення не викликають токсичного ураження та порушень функціонального стану нирок піддослідних тварин.



# ПРОСТАЛАД – РАСТИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ДГПЖ)

---

*Дроговоз С.М., Столетов Ю.В.*

---

*Национальный фармацевтический университет,  
61002, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина*

**Актуальность.** Большинство пожилых людей наряду со стандартными маркерами старости имеют проблемы с предстательной железой. Кроме того, данная патология молодеет. Поэтому лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) представляет большую медицинскую и социальную проблему, а поиск новых препаратов для лечения ДГПЖ является актуальным.

**Цель исследований.** Провести изучение простатопротекторного действия комбинированного растительного препарата Просталад.

**Материалы и методы.** Гиперплазию предстательной железы (ПЖ) у крыс вызывали введением тестостерона пропионата (3 мг/кг) на протяжении трёх недель. Простатопротекторное действие Просталада оценивали по способности нормализовать следующие показатели: внешний вид ПЖ (цвет, отёчность, кровенаполнение, некроз), масса и объём ПЖ, состояние яичек (внешний вид, масса), диурез до и после исследований, процессы ПОЛ (ТБК-активные продукты), уровень тестостерона, эстрадиола и простатического специфического антигена (ПСА) в крови.

В качестве препарата сравнения использовали Простапол (HERBAPOL SA, Польша). Просталад и препарат сравнения вводили крысам в лечебно-профилактическом режиме.

**Результаты.** Моделирование ДГПЖ способствовало тому, что у крыс группы модельной патологии наблюдались изменения в ПЖ, она была отёчная, гиперемированная, с зонами некроза, бледнорозового цвета, её масса и объём увеличились, яички были гипертрофированы. В крови животных повышался уровень тестостерона, эстрадиола и ПСА, который в настоящее время расс-

матривают как маркер ДГПЖ. Отмечалась активация процессов ПОЛ, уровень ТБК-активных продуктов в крови крыс увеличился в 2 раза. Диурез у животных этой группы имел тенденцию к снижению. Таким образом, у крыс была воспроизведена примерно такая же картина патологических изменений, какая имеет место у больных с ДГПЖ. Введение Просталада на фоне модельной ДГПЖ способствовало нормализации патологических изменений в ПЖ, у крыс этой группы она была естественного цвета, нормальной массы и объёма, без некроза, нормального кровенаполнения, неотёчная. Яички были гипертрофированы, однако достоверно меньше, чем у животных в группе контрольной патологии. Уровень тестостерона и эстрадиола у крыс, получавших Просталад, соответствовал уровню интактных животных. Уровень ПСА достоверно снижался, однако был немного выше, чем у крыс интактной группы. Просталад способствовал ингибированию процессов ПОЛ, уровень ТБК-активных продуктов достоверно снижался примерно до показателя интактных крыс. Введение Просталада животным с модельной ДГПЖ увеличивало диурез у крыс этой группы. Объём мочи соответствовал исходному показателю и уровню интактных животных.

Как было установлено в ходе исследований, препарат сравнения Простапол уступал по активности Просталаду по ингибированию процессов ПОЛ, нормализации уровня тестостерона, эстрадиола и ПСА, массы и объёма ПЖ.

Простапол и Просталад влияли примерно одинаково на нормализацию других показателей ПЖ (отёчность, некроз, кровенаполнение, цвет). Отмечалось равное положительное влияние двух препаратов на состояние яичек. Что касается влияния на диурез, то действие препаратов тоже было примерно одинаковым.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований позволили заключить, что комбинированный растительный препарат Просталад оказывает простатопротекторный эффект. Он обладает противоотёчным и антигиперпластическим действием, снижает уровень ПОЛ, улучшает микроциркуляцию в тканях простаты, нормализует уровень тестостерона, эстрадиола и ПСА, что приводит к уменьшению симптомов воспаления и ДГПЖ.

Защитное действие Просталада на ПЖ обусловлено комплексом биологически активных веществ, входящих в состав этого препарата растений. При этом Просталад по нормализующему влиянию на состояние ПЖ и по ряду других показателей превосходит препарат зарубежного производства Простапол.

С учётом того, что Просталад является препаратом природного происхождения, он обладает хорошей переносимостью, небольшим количеством побочных эффектов. Это позволит обеспечить безопасную фармакотерапию, так как препарат применяется длительное время как самостоятельно, так и в составе комбинированной терапии заболеваний мочеполовой системы.

# ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ СУПОЗИТОРІЇВ З МАСЛЯНИМ ЕКСТРАКТОМ МАКЛЮРИ

---

*Зайченко Г.В., Тацький Ю.О., Коротков В.А., Кухтенко О.С.,  
Андріяненков О.В., Іванова О.О.*

---

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, Україна, м. Харків, вул. Пушкінська, 53,  
[aleksey.andriyanenkov@mail.ru](mailto:aleksey.andriyanenkov@mail.ru)*

**Актуальність.** Безпліддя у чоловіків, еректильна дисфункція, хронічний простатит, доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ПЗ) залишаються найбільш вагомими чинниками зниження репродуктивного потенціалу чоловіків. Незважаючи на широке застосування лікарських засобів різних фармакологічних груп, ефективність фармакотерапії репродуктивних порушень не перевищує 60%. Огляд ринку простатопротекторів в Україні свідчить про переважну більшість імпортних лікарських засобів, які, як правило, представлені у вигляді капсул та таблеток. Доцільність розробки нового простатопротектору у вигляді ректальної лікарської форми пояснюється більшою біодоступністю лікарських речовин при ректальному введенні, зменшенням навантаження на ШКТ та печінку хворих, оскільки лікування хронічного простатиту не передбачає монотерапію, маскуванням неприємного запаху інгредієнтів.

**Мета дослідження.** Вивчення простатопротекторної дії супозиторії з масляним екстрактом маклюри (МЕМ) на моделі скипидарного простатиту у щурів.

**Матеріали та методи.** Об'єктом нашого дослідження стали ректальні супозиторії, які містили 126 мг масляного екстракту маклюри, технологію яких розроблено на кафедрі промислової технології ліків під керівництвом проф. Гладуха Е.В. Оцінка простатопротекторної дії супозиторіїв з МЕМ в дозі 380 мг/кг проводилася на моделі експериментального скипидарного простатиту у порівнянні з фітопрепаратом іноземного виробництва простаплантом форте в дозі 35 мг/кг. При проведенні експерименту керувалися методичними рекомендаціями з доклінічного вивчення лікарських

засобів, призначених для лікування простатитів. Тварини були розподілені на 4 експериментальні групи: I – інтактні тварини (інтактний контроль); II – тварини з нелікованим модельованим простатитом; III – тварини з модельованим простатитом, яким вводили ректальні супозиторії з МЕМ дозою 380 мг/кг; IV – тварини з модельованим простатитом, яким вводили препарат порівняння – простаплант форте у дозі 35 мг/кг. Досліджувані препарати вводили ентеральним шляхом (супозиторії – ректально, простаплант форте – внутрішньошлунково), один раз на добу, починаючи з четвертого дня і до кінця експерименту (13-та доба). Оцінка простатопротекторної дії проводилася з урахуванням даних клінічних показників периферійної крові (лейкоцитоз, збільшення швидкості осідання еритроцитів); даних біохімічного аналізу сироватки крові: коливання маркерів запалення (цитокіну IL-1 $\beta$ ), вміст продуктів мембранодеструкції (відновленого глутатіону (ВГ), ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), кислоти фосфатази (КФ)) як у сироватці крові, так і в гомогенаті простати; змін коефіцієнту маси (КМ) ПЗ; показників мікроскопічного вивчення тканин ПЗ.

**Результати.** Розвиток скипидарного простатиту характеризувався загальнозапальними реакціями, які супроводжувалися лейкоцитозом, підвищенням ШОЕ на 8-й і 13-й день експерименту. У групі тварин, які на тлі патології отримували супозиторії з МЕМ, на 8-му добу експерименту спостерігали достовірне зменшення показника ШОЕ в 1,7 разу і показника кількості лейкоцитів у 1,8 разу, що свідчило про гальмування інтенсивності системного запального процесу. На 13-ту добу експерименту досліджуваний препарат викликав позитивні зміни, які супроводжувалися достовірним зменшенням рівня ШОЕ в 1,9 разу, кількості лейкоцитів у 1,8 разу і наближенням досліджуваних показників до групи тварин інтактного контролю. Разом з тим, в периферійній крові тварин на 13-ту добу експерименту спостерігалася достовірне збільшення вмісту маркера специфічного імунного запалення IL-1 $\beta$  (в 4,3 разу) щодо показників тварин групи інтактного контролю. Це свідчило про активне залучення імунної системи до розвитку патологічного процесу в тканині ПЗ. Лікувальне введення супозиторіїв з МЕМ та препарату порівняння простапланту форте в дозі 35 мг/кг з 3-го

по 13-й день експерименту приводило до зменшення виразності та інтенсивності запального процесу в простаті.

Розвиток патологічного процесу провокував структурно-функціональні порушення в ПЗ. У тварин з нелікованою патологією було зареєстровано достовірне зменшення КМ ПЗ на 46 %. Це стало наслідком загибелі значної кількості епітеліоцитів, зниженню функціональної секретуючої функції простати. Під впливом супозиторіїв з МЕМ та препарату порівняння відзначалося збільшення абсолютної і відносної маси ПЗ на 20 % і 15 % відповідно. Доказом альтерації ПЗ було достовірне підвищення активності простатоспецифічного ферменту КФ в сироватці крові в 2,6 разу з одночасним зниженням її активності в гомогенаті простати в 1,7 разу. Останнє підтверджувало розвиток мембранодеструкції, підвищення проникності мембран ацинусів і вихід простатоспецифічного ферменту в кров. Патологічний процес супроводжувався посиленням процесів ПОЛ і зниженням антиоксидантного захисту організму тварин. Про це свідчило достовірне збільшення вмісту ТБК-АП в сироватці крові в 1,5 разу, ДК у 4,8 разу і статистично значуще зменшення рівня ВГ у 2 рази. Аналогічні зміни спостерігалися і в гомогенаті органу. Лікувальне введення супозиторіїв з МЕМ сприяло нормалізації вмісту всіх вищезазначених показників та не поступалося препарату порівняння.

Динаміка змін вмісту Тс, E<sub>2</sub>, ДГТ – важливі маркери репродуктивної функції самців. У групі тварин контрольної патології на тлі порушень у ПЗ поряд із зменшенням КМ ПЗ спостерігалося достовірне зниження рівня Тс в периферичній крові в 1,7 разу, ДГТ в 2,7 разу по відношенню до показників тварин групи інтактного контролю. Застосування супозиторіїв з МЕМ та препарату порівняння сприяло відновленню вмісту Тс, ДГТ до показників тварин групи інтактного контролю.

**Висновок.** Отримані результати дозволяють рекомендувати подальші доклінічні дослідження супозиторіїв з МЕМ з метою поповнення арсеналу вітчизняних простатопротекторів природного походження.

# НЕФРОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ АДЕМЕТІОНІНУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

*Заморський І.І., Драчук В.М., Горошко О.М.*

*Буковинський державний медичний університет,  
58000, вул. Богомольця, 2, м. Чернівці, Україна,  
[zamorskii@mail.ru](mailto:zamorskii@mail.ru)*

**Актуальність.** На сьогоднішній день гостра ниркова недостатність (ГНН) у світі виникає з частотою близько 500 випадків на 1 млн населення на рік, із них більше третини потребує проведення гемодіалізу. З кожним роком частота ГНН зростає, особливо у людей похилого віку. Варіабельність частоти ГНН визначається соціальними умовами, характером харчування, виникненням катастроф. Госпітальна летальність складає 50%, а при ускладненнях – 75% (Николаев А.Ю., Милованов Ю.С., 2011). Тому актуальним питанням залишається пошук нових лікарських засобів, а також подальше вивчення існуючих на фармацевтичному ринку, які здатні позитивно впливати, відновлювати функцію нирок та чинити нефропротекторний ефект.

Нашу увагу привернув гепатопротекторний препарат з проти-запальними ефектами адеметіонін, похідне сірковмісної амінокислоти метіоніну. Водночас, аналіз літератури свідчить, що дія цього препарату на функції нирок залишається недостатньо вивченою, що обмежує можливість його використання.

**Метою роботи** стало з'ясувати вплив адеметіоніну на перебіг гемоглобінуричної форми ГНН у лабораторних щурів.

**Матеріали та методи.** Досліди проведенні на білих безпородних статевозрілих щурах масою 120-180 г з використанням гліцеролової моделі ГНН, яку викликали введенням внутрішньом'язово 50% розчину гліцеролу в дозі 10 мл/кг. Адеметіонін (гептрал) вводили в дозі 400 мг/кг одноразово внутрішньочеревинно через 40 хв після моделювання ГНН. Функціональний стан нирок у щурів оцінювали за умов водного навантаження (внутрішньошлункове введення питної води у кількості 5% від маси тіла) з наступним збором сечі впродовж 2 годин. Після чого здійснювали забір кро-

ві шляхом декапітації щурів під легким ефірним наркозом через 24 годин після моделювання ГНН.

**Результати.** Результати свідчать, що при цій моделі ГНН виникають типові порушення функцій нирок: на 24 год реєструвалась олігурична стадія ГНН зі зниженням діурезу в 1,6 разу. Концентрація креатиніну при цьому в плазмі крові збільшилась у 2,4 разу, а концентрація білка зросла практично в 3 рази, що вказує на значне пошкодження гломерулярного фільтру та проксимального відділу нефрона.

На фоні ГНН при однократному внутрішньочеревинному введенні адеметіоніну діурез збільшився у 1,2 разу порівняно з групою нелікованих тварин. Збільшення діурезу після введення препарату відбувалось за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації, яка також зростала в 1,2 разу, порівняно з нелікованими тваринами. Наближалась до норми концентрація креатиніну в плазмі крові з одночасним збільшенням його екскреції з сечею. Використання адеметіоніну при ГНН також зменшувало ступінь протеїнурії в 1,4 разу. При цьому екскреція іонів натрію знижувалась в 1,3 разу. Кислотновидільна функція нирок характеризувалась зниженням екскреції титрованих кислот у 1,2 разу та аміаку майже в 2 рази порівняно з контрольними показниками, хоча його екскреція залишалась підвищеною, а рівень екскреції титрованих кислот зниженим щодо даних у контрольних тварин.

**Висновки.** Одноразове введення адеметіоніну за умов експериментальної міоглобінуричної ГНН істотно не змінює іонорегулювальну функцію, покращує екскреторну функцію нирок, збільшуючи діурез, швидкість клубочкової фільтрації, зменшуючи ступінь протеїнурії, а також сприяючи нормалізації кислотовидільної функції нирок.



# АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

*Заморський І.І., Пасевич С.П.*

*Буковинський державний медичний університет, 58002,  
Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна,  
[svetlana-pasevich@yandex.ru](mailto:svetlana-pasevich@yandex.ru)*

**Актуальність.** Стимуляція анаеробного гліколізу є неспецифічною реакцією метаболізму на тканинну гіпоксію, яка розвивається в нирках у результаті розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН). Ключову роль в її виникненні може мати зміна концентрації регуляторів ключових ферментів гліколізу, а також підвищення швидкості їх синтезу в нирках. При цьому інтенсивність впливу хронічної гіпоксії за умов розвитку ГНН можна оцінити за активністю лактатдегідрогенази (ЛДГ) в плазмі крові, яка характеризує ступінь утворення лактату і порушення енергетичного обміну при гіпоксії та тяжкість її перебігу.

**Мета дослідження.** Вивчити активність ЛДГ в плазмі крові статевозрілих щурів-самців при ГНН за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії.

**Матеріали та методи.** Досліди проводились на білих лабораторних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 140-180 г. Тварин, попередньо відібраних як середньостійких до гіпоксії, піддавали впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії в модифікованій проточній барокамері імітацією підйому щурів на висоту 4000 м над рівнем моря зі швидкістю підйому 24 км/год. На цій висоті тварин утримували впродовж 2-х годин щоденно 2 тижні. Після останнього сеансу гіпоксії моделювали гліцеролову модель ГНН шляхом внутрішньом'язового введення 50 % розчину гліцерину у дозі 8 мл/кг. Активність ЛДГ визначали спектрофотометричним кінетичним методом за зменшенням вмісту відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду у реакції його взаємодії з пірвіноградною кислотою і виражали у мккат/л.

**Результати.** Активність ЛДГ в плазмі крові щурів при хронічній гіпобаричній гіпоксії збільшилася в 3 рази порівняно з контролем, а при експериментальній ГНН на 24 години її розвитку за умов впливу хронічної гіпоксії активність цього ферменту суттєво зросла (в 4 рази порівняно з інтактними тваринами) та дещо зменшився цей показник на 48 годині розвитку ГНН, проте залишався високим – в 2,3 разу більше контролю ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отже, таке максимальне зростання активності ЛДГ при ГНН за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії вказує на значне роз'єднання процесів окиснення глюкози і окиснювального фосфорилування в плазмі крові щурів та про декомпенсовані порушення енергетичного гомеостазу при цій моделі ГНН за рахунок пошкоджувальної дії гіпоксії, яка призводить до включення некрозу в процес клітинної загибелі, на відміну від апоптозу.

# НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДНК-АПТАМЕРОВ С АНТИТРОМБИНОВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

<sup>1</sup>Заморский И.И., <sup>2</sup>Спиридонова В.А.

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет,  
58002, Театральная пл., 2, Черновцы, Украина,  
[zamorskii@mail.ru](mailto:zamorskii@mail.ru);

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
Москва, Россия

**Актуальность.** За последние 25 лет уровень госпитализации больных с острой почечной недостаточностью (ОПН) по данным Центра США по контролю над заболеваниями возрос более чем в 20 раз. В то же время фармакотерапия этого тяжелого состояния остается не разработанной.

**Цель исследования.** Выявить влияние на функцию почек ДНК-аптамеров, ингибирующих тромбин, при экспериментальной рабдомиолитической ОПН.

**Материалы и методы.** Исследования проведены на 35 половозрелых самцах беспородных белых крыс массой 160-180 г. Рабдомиолитическую ОПН моделировали введением 50% раствора глицерола внутримышечно в дозе 10 мл/кг. ДНК-аптамеры вводили внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг ежедневно в течение 3-х дней до моделирования патологии. Функции почек оценивали в условиях водной нагрузки (5% от массы тела) по показателям диуреза, скорости клубочковой фильтрации, протеинурии, концентрации креатинина, ионов натрия и калия в плазме крови и моче, а также экскреции аммиака и титрованных кислот с мочой.

**Результаты.** В условиях модельной патологии, вызванной рабдомиолизом, у животных наблюдались все признаки миоглобинурической формы ОПН с угнетением всех функций почек и развитием олигурии на 12 ч и 24 ч исследования. Введение разных ДНК-аптамеров продемонстрировало нефропротекторные эффекты исследованных соединений. Так, при введении аптамера ТВА31 содержание креатинина в плазме крови, белка и показателей титруемых кислот в моче оставалось на уровне контроля, а скорость клубочковой фильтрации значительно увеличивалась.

При этом после введения аптамера ТВА31 разница по указанным показателям по сравнению с данными, полученными при моделировании патологии (миоглобинурическая форма ОПН), была меньшей соответственно на 24,4%, 22,3% и в 2,8 раза (180%;  $p < 0,05$ ). Одновременно под влиянием аптамера ТВА31 у крыс с модельной патологией повышался диурез в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с теми животными, у которых моделировали ОПН без введения аптамера.

**Выводы.** ДНК-аптамеры с антитромбиновой активностью проявляют нефропротекторные эффекты при рабдомиолитической (миоглобинурической) форме ОПН, увеличивая диурез, скорость клубочковой фильтрации и концентрацию титруемых кислот в моче, а также уменьшая степень протеинурии, что позволяет рекомендовать указанные соединения для дальнейшей клинической апробации.

*Работа поддержана грантом РФФИ №11-04-01530\_а.*

# ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ КОРЫ КОРНЕЙ МААКИИ АМУРСКОЙ (МААСКИА АМУРЕНСИС RUPR. ET MAXIM.) НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС

<sup>1</sup>Зверев Я.Ф., <sup>1</sup>Замятина С.В., <sup>2</sup>Федореев С.А., <sup>2</sup>Кулеш Н.И.

*<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[zamyatina@mail.ru](mailto:zamyatina@mail.ru)*

*<sup>2</sup>ФГБУ Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова  
ДВО РАН,  
690022, пр. 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток, Россия*

**Актуальность.** Ранее в лаборатории кафедры фармакологии Алтайского медицинского университета наряду с противовоспалительным, антимикробным и антиоксидантным эффектами препарата из ядровой древесины дальневосточного растения маакия амурская (*Maackia amurensis* Rupr. et Maxim.) было обнаружено выраженное диуретическое действие. Благодаря усилиям исследователей из Тихоокеанского института биоорганической химии из коры корней этого растения (МАКК) удалось выделить ряд основных компонентов, включая МАКК гликозиды изофлавонов и две группы пренилированных флавоноидов: МАКК пренилированные флавоноиды № 1 и МАКК пренилированные флавоноиды № 2. Было важно выяснить, какое (какие) из названных компонентов обеспечивает диуретический эффект, свойственный растению.

**Цель исследования.** Изучить влияние на экскреторную функцию почек крыс отдельных компонентов, выделенных из суммарного спиртового экстракта коры корней растения маакия амурская, в сравнении с действием указанного суммарного экстракта.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 60 сертифицированных крысах Wistar обоего пола, массой 210–290 г. На протяжении всех 14 дней эксперимента животные находились в индивидуальных клетках, приспособленных для сбора мочи. Мочу собирали за сутки, измеряя суточный диурез, концентрацию ионов натрия, калия методом пламенной фотометрии, а также креатинина, как показателя скорости клубочковой фильтрации.

Суммарный экстракт МАКК вводили внутрь в виде крахмальной взвеси в дозах 25 и 75 мг/кг. Отдельные компоненты, выделенные из суммарного спиртового экстракта коры корней маакии амурской: МАКК гликозиды изофлавоноидов, МАКК пренилированные флавоноиды № 1 и МАКК пренилированные флавоноиды № 2 – в дозе 25 мг/кг.

**Результаты.** Оказалось, что введение суммарного спиртового экстракта МАКК в дозе 75 мг/кг обусловило постепенное развитие значительного диуретического и калийуретического эффектов, достигавших пика к середине периода наблюдения и сохранявшихся вплоть до окончания эксперимента. Так, на 9 день эксперимента показатель суточного мочеотделения в 2,5 раза превосходил исходный, а экскреция калия – на 29 % ( $p < 0,05$ ). При этом обнаруженная активность развивалась на фоне выраженного повышения экскреции креатинина с мочой. Доза 25 мг/кг суммарного экстракта МАКК не оказала существенного воздействия на основные параметры почечной функции. Более того, к концу периода наблюдения экскреция натрия с мочой даже достоверно уменьшалась. Не было выявлено сколько-нибудь заметного влияния на уровень мочеотделения и при длительном применении МАКК гликозидов изофлавоноидов. Лишь выделение калия с мочой возрастало на 30–40%, начиная с третьего дня введения этого компонента и вплоть до окончания эксперимента. А экскреция натрия, как и при использовании меньшей дозы суммарного экстракта МАКК, несколько снижалась. Иная картина наблюдалась при изучении влияния МАКК пренилированных флавоноидов № 1 и № 2, полученных из суммарного спиртового экстракта МАКК. В условиях использования этих компонентов были зафиксированы существенные изменения параметров экскреторной функции почек: значительное увеличение суточного диуреза, экскреции ионов натрия и калия. Так, начиная с 3 дня введения отмечалось последовательное увеличение мочеотделения с пиком на седьмые сутки, когда суточный диурез в 2,0– 2,3 раза превышал контрольные значения соответственно. Затем величина мочеотделения стабилизировалась на цифрах, в 1,9–2,0 раза превосходящих исходные показатели. Экскреция натрия при этом также возрастала (в 1,5–1,9 раза), хотя и в мень-

шей степени, чем диурез. Сходная динамика была характерна и для суточного выделения с мочой калия. На фоне описываемых изменений регистрировалось повышение экскреции креатинина. Очевидно, наблюдавшийся диуретический эффект обусловлен повышением скорости клубочковой фильтрации, поскольку возрастание выделения креатинина четко коррелировало с показателями суточного мочеотделения. Эксперименты показали, что в отношении экскреции натрия компоненты коры корней маакии амурской проявили разнонаправленное действие. Если гликозиды изофлавонов МАКК уменьшали к окончанию эксперимента выделение из организма этого иона, пренилированные флавоноиды МАКК, напротив, оказывали определенное натрийуретическое действие. Этим, по-видимому, и объясняется отсутствие результирующего натрийуретического эффекта у суммарного экстракта коры корней маакии амурской.

**Выводы.** 1. Усиление экскреторной функции почек крыс под влиянием суммарного спиртового экстракта коры корней маакии амурской связано с присутствием в его составе пренилированных флавоноидов и обусловлено повышением скорости клубочковой фильтрации.

2. Диуретический и калийуретический (но не натрийуретический) эффекты суммарного спиртового экстракта коры корней маакии амурской в условиях его длительного введения крысам проявляются в дозе, соответствующей сумме дозировок содержащихся в нем отдельных компонентов.

# ДИНАМИКА ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК КРЫС ПРИ БОЛЮСНОМ ВВЕДЕНИИ ФУРОСЕМИДА

*Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я.*

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[zver@asmu.ru](mailto:zver@asmu.ru)*

**Актуальность.** Как известно, однократное введение больших доз фуросемида сопровождается мощным воздействием на экскреторную функцию почек, которое выражается в значительном повышении диуреза и выделении с мочой электролитов. Это действие диуретика широко используется при таких острых состояниях как отек мозга, отек легких, гипертонический криз, требующих быстрой дегидратации. Однако до сих пор остается не до конца ясным, какой количественный вклад в развитие данного эффекта вносит потеря организмом воды и натрия.

**Цель исследования.** В экспериментах на крысах исследовать динамику экскреторной функции почек после однократного введения большой дозы фуросемида.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 40 сертифицированных крысах Wistar обоего пола массой 160–200 г, полученных из вивария Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск), в стандартных лабораторных условиях при световом режиме с чередованием по 12 часов света и темноты. Животные помещались в индивидуальные клетки, приспособленные для сбора мочи. Освещение на уровне клеток в течение светового периода находилось в пределах 750 люксов. На протяжении всего эксперимента крысы получали обычный виварный пищевой рацион при свободном доступе к пище и воде. После 7–10 суток, в течение которых крысы адаптировались к индивидуальным клеткам, и определения исходных параметров экскреторной функции почек утром внутрибрюшинно вводили фуросемид в дозе 20 мг/кг. Мочу собирали через 6 и 24 часа после введения препарата, регистрируя уровень мочеотделения.



В обеих порциях собранной мочи определяли содержание креатинина, служившего мерой клубочковой фильтрации, натрия, калия и фуросемида. Концентрацию ионов натрия и калия в моче детектировали методом пламенной фотометрии. Определение концентрации фуросемида в моче проводили с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии, ранее разработанного в нашей лаборатории. На полученных хроматограммах в первую очередь идентифицировался пик, соответствующий фуросемиду. Для этого сравнивали качественные характеристики предполагаемого пика с таковыми стандарта фуросемида. После идентификации фуросемида на хроматограмме производились расчеты концентрации диуретика.

**Результаты.** Введение фуросемида крысам оказывало мощное воздействие на экскреторную функцию почек. При этом выяснилось, что динамика развития диуретической реакции и процесс нарастания выделения с мочой электролитов происходят отнюдь не параллельно. В наших экспериментах внутрибрюшинное введение фуросемида животным в дозе 20 мг/кг приводило к быстрому и мощному мочегонному эффекту. Так, уже за 6 часов, прошедших после инъекции препарата, выделялось мочи в 1,8 раза больше, чем за сутки в исходном периоде ( $p < 0,05$ ). Выраженный диуретический эффект сохранялся, обеспечивая равномерный прирост на протяжении суток, в конце которых мочеотделение в 4,5 раза превосходило контрольные значения. Иная динамика характеризовала экскрецию натрия. За первые 6 часов выделение этого иона в 75 раз превышало уровень исходной суточной экскреции, что обеспечивало почти 91 % суточного натрийуретического эффекта. За последующие 18 часов величина экскреции натрия составила лишь 9 % от суммарного суточного выделения. Сходным образом, хотя и более равномерно, распределялась в пределах суток экскреция калия. За первые 6 часов выделилось 73 % от суточного калийуреза, который, в свою очередь, в 7 раз превосходил контрольный уровень. Важно отметить, что динамика экскреции с мочой фуросемида практически соответствовала таковой для выделения натрия. Так, из вводимых в среднем  $3,8 \pm 0,08$  мг препарата в первые 6 часов в моче обна-

руживалось 57,4 %, что составило 93 % от выделившегося за сутки фуросемида. Следует отметить, что введение фуросемида сопровождалось существенным увеличением суточной экскреции креатинина. Рост последнего показателя на 65–75% за сутки по сравнению с исходным уровнем, без сомнения, вносил вклад в развитие диуретического действия препарата. При этом выделение креатинина распределялось равномерно в пределах суток, когда прирост за первые 6 часов составил около 25 %, соответствуя, скорее, динамике диуретической реакции. Следует признать, что зафиксированный факт неравномерного прироста выделения из организма воды и электролитов явился для нас весьма неожиданным. Выяснилось, что для обеспечения сходного прироста диуретической реакции в промежутке между 6 и 24 часами после введения фуросемида вполне достаточно во много раз меньшего подавления реабсорбции натрия. Поэтому не исключено, что адекватная диуретическая реакция может быть достигнута применением существенно меньшей дозы этого диуретика. Данный вопрос, касающийся тактики применения и дозировки фуросемида, требует дальнейшего изучения. Отметим также, что после мощного, но кратковременного действия фуросемида происходило значительное уменьшение натрийуреза, что отражалось на суммарном суточном эффекте диуретика. Эта особенность действия петлевых диуретиков, когда острое ударное воздействие (0–6 часов после введения) сменяется так называемым рикошетом в последующие 6–24 часа, обусловленным, по-видимому, компенсаторным повышением реабсорбции в проксимальных отделах нефрона, известна в клинике, что несколько ослабляет их эффективность и делает сопоставимыми с тиазидовыми диуретиками.

**Выводы.** Однократное введение большой дозы фуросемида крысам обуславливает неравномерное развитие диуретической и натрийуретической реакций на протяжении суток. Если выделение воды распределяется в течение 24 часов равномерно, подавляющая часть экскреция натрия, калия и фуросемида обеспечивается в первые 6 часов после введения препарата. Зафиксированные эффекты развиваются на фоне существенного роста скорости клубочковой фильтрации.

# РОЛЬ РЕГУЛЯТОРІВ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ГОМЕОСТАЗУ В РЕНАЛЬНІЙ ДІЇ ТРЕНТАЛУ

*Кишкан І.Г., Кишкан П.Я.*

*Буковинський державний медичний університет,  
58001, Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна,  
[innakichkan@ukr.net](mailto:innakichkan@ukr.net)*

**Актуальність.** Трентал – синтетичний диметилксантин, який виразно покращує мікроциркуляцію й відновлює кровопостачання органів, в тому числі нирок. Попередніми нашими дослідженнями [Кишкан І.Г., Косуба Р.Б., 1998] доведено діуретичну дію тренталу, обумовлену збільшенням швидкості клубочкової фільтрації та пригніченням канальцевої реабсорбції в дистальному відділі нефрону. Регуляція процесів фільтрації, реабсорбції та секреції в нирках, водно-сольового гомеостазу (ВСГ) здійснюється за участі вазопресину, альдостерону, натрійуретичного гормону (НУГ), ниркових простагландинів (ПГ) тощо. Маловивченими в реалізації ниркових ефектів тренталу залишаються стан регуляторів ВСГ та процеси волюморегуляції.

**Мета дослідження.** З'ясувати роль регуляторів ВСГ: мінералокортикоїди (МК), ПГ та НУГ у ренальній дії тренталу за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини (ОПР) в організмі тварин.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведено на щурах масою 130-170 г після тривалого 7-денного внутрішньоочеревинного введення тренталу ("Hoechst", Туреччина) в дозі 3 мг/кг. Роль у ренальній дії тренталу МК вивчали на моделях гіпер- та гіпоальдостеронізму введенням впродовж 4 днів відповідно 0,5%-го олійного розчину дезоксикортикостерону ацетату (ДОКСА) (10 мг/кг) підшкірно та верошпірону (20 мг/кг) всередину; ПГ – після 4-денного перорального введення індометацину (5 мг/кг). Натрійуретичну активність (НУА) плазми крові досліджували методом біологічного тестування на щурах [Іванов Ю.І., 1980], активність НУГ виражали в ум.од/мл.

**Результати.** За умов підвищеної МК активності застосування тренталу зменшує натрійзатримуючу дію ДОКСА і збільшує на-

тріурез в 1,6 разу, однак натрійуретична дія препарату за цих умов зменшується в 2,3 разу порівняно з дією окремо тренталу. Блокада синтезу ПГ (введення індометацину) зменшує в 2 рази діуретичну та в 2,5 разу натрійуретичну дію досліджуваного препарату. У свою чергу трентал практично не змінює натрійзатримуючу дію індометацину. Трентал активує волюморегулюючу функцію нирок, підвищує НУА плазми крові та вміст НУГ в 2,4 разу після збільшення ОПР в організмі порівняно з контрольними тваринами і в 7 разів порівняно з плазмою крові дослідних щурів до розширення позаклітинного простору.

**Висновки.** 1. Механізм ренальної дії тренталу опосередковується зменшенням натрійзатримуючої дії МК, активацією натрійуретичних ПГ, зростанням НУА плазми крові та вмісту в ній НУГ, особливо, за умов збільшення ОПР в організмі. 2. Здатність тренталу стимулювати продукцію ендogenous НУГ має практичне значення при затримці води та солей в організмі. 3. Встановлені результати сумісної дії тренталу з ДОКСА, верошпіроном та індометацином можуть бути експериментальним обґрунтуванням оптимальної й безпечної взаємодії препаратів при їх застосуванні в клінічній практиці.

# ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ БЕНФУРАМУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ЩУРІВ

*Корнієнко В.І.*

*Харківська державна зооветеринарна академія,  
62341, Харківська обл., Дергачівський район, с. Мала Данилівка,  
вул. Академічна, 1, Україна,  
[kornienko-valentina1966@mail.ru](mailto:kornienko-valentina1966@mail.ru)*

**Актуальність.** Дослідження взаємозв'язаних механізмів водно-солевого обміну привертають увагу клініцистів і дослідників в області фундаментальної медицини. Водно-електролітний обмін належить до головних систем регуляції гомеостазу організму. Пошук сполук, регулюючих водно-натрієвий баланс, є актуальним для розробки методів безпечної фармакотерапії захворювань нирок. Проведені раніше скринінговими дослідженнями була відібрана сполука 3-метил-7-бензоілметил-8-(фурил-2)-метиламінотеофілін (умовна назва бенфурам) для вивчення деяких механізмів діуретичної активності.

**Мета дослідження.** Експериментальне дослідження впливу тривалого введення бенфураму на водно-електролітний обмін, добовий діурез, вміст у сечі креатиніну, іонів натрію та калію.

**Матеріали та методи.** Дослідження діуретичної активності проведено за методом Є.Б. Берхіна на білих нелінійних щурах масою 180-200 г. Протягом семи днів вводили бенфурам (30 мг/кг) і щоденно реєстрували кількість випитої води, масу тварин, добовий діурез, вміст у сечі креатиніну, іонів натрію та калію. Концентрацію іонів натрію і калію в сечі визначали методом полум'яної фотометрії.

**Результати.** За умов багаторазового введення бенфураму спостерігається збільшення діурезу в межах від 55,1% до 145,6%. Середньодобовий діурез за семиденний період перевищував показники контрольних тварин. Вірогідні зміни діурезу сягали максимуму на 9-й день (145,6%). Після скасування бенфураму відзначали зниження діурезу, показники якого на 3-й день були на 24,4% вище, ніж у контрольних тварин. Бенфурам протягом експерименту ви-

кликав виражене збільшення в плазмі крові ендogenous креатиніну в межах від 2,2% до 8,9%, зменшення іонів натрію і калію до 8,2% і 6,2 % відповідно на 9 добу, зареєстровано збільшення ШКФ в межах від 55,1% до 117,3%, що свідчить про покращення діяльності нирок. Зменшення реабсорбції води з  $96,2 \pm 0,11\%$  у вихідному стані до  $97,8 \pm 0,22\%$  на 14 добу свідчить про збільшення об'єму сечовиділення. Під впливом бенфураму спостерігали збільшення фільтраційного заряду натрію в межах від  $29,14 \pm 1,04$  мкМ/хв у вихідному стані інтактних щурів до  $59,27 \pm 2,12$  мкМ/хв у дослідних щурів, а на 14 добу він зменшився до  $54,31 \pm 2,62$  мкМ/хв. На 14 добу застосування бенфураму спостерігали зменшення реабсорбції натрію в проксимальних і дистальних каналцях нефронів з  $95,26 \pm 0,12\%$  у вихідному стані до  $88,26 \pm 0,31\%$ . Після припинення тривалого введення бенфураму спостерігали зниження діурезу, зменшення фільтраційної функції нирок і екскреції електролітів, а через 3 доби діурез, екскреція креатиніну іонів натрію і калію нормалізувалась до вихідних величин.

**Висновки.** Бенфурам при тривалому введенні виявляє виражений діуретичний і натрійуретичний ефекти, зменшує реабсорбцію води, підвищує фільтраційний заряд і реабсорбцію натрію в каналцях нирок та покращує фільтраційну функцію нирок у щурів.

# ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА КРЫС С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПРИЁМА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ СРЕДСТВ

*Корощенко Г.А., Герасёв А.Д.*

*ФБГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет»,  
630126, ул. Вильюйская, 28, Новосибирск, Россия,  
[svyataashg@mail.ru](mailto:svyataashg@mail.ru)*

**Актуальность.** Известно, что острая почечная недостаточность (ОПН) представляет собой острое нарушение функций почек различной этиологии, приводящее к нарушению водного, электролитного, азотистого, кислотно-щелочного и других видов обмена. Коррекция нарушений водно-минерального обмена при ОПН в клинике, как правило, проводится медикаментозно. В то же время имеются сведения о возможности применения природных цеолитов и фитопрепаратов, таких как «Теджас» (смесь из кориандра, кумина и фенхеля) для уменьшения гомеостатических нарушений. Необходимо отметить, что физиологические механизмы воздействия этих добавок на различные звенья систем регуляции водно-минерального баланса в норме и патологии не изучались.

**Цель исследования.** Изучить влияние фитопрепарата «Теджас» и цеолита Шивыртуйского месторождения (95% клиноптилолит и его геохимические разновидности; фракция 0-1 мм) на различные звенья регуляции водно-солевого обмена крыс с экспериментальной моделью ОПН.

**Материал и методы.** Было проведено 2 серии экспериментов. В каждой серии все крысы линии Wistar (n=36) были поделены на 3 группы: 1) контроль; 2) группа животных с экспериментальной моделью ОПН; 3) группа животных с ОПН, в корм которых добавляли «Теджас» (2% от массы корма) – серия А, или цеолит (5% от массы корма) – серия Б.

**Результаты.** Исследования показали, что у крыс с ОПН на фоне приема «Теджаса» в плазме отмечалась нормализация гомеостатических показателей по сравнению с животными на стан-

дартном рационе. Было отмечено повышение содержания натрия с  $106,8 \pm 5,0^*$  до  $123,2 \pm 8,8$  ммоль/л, а также снижение содержания калия с  $4,2 \pm 0,1^*$  до  $3,0 \pm 0,2^\Delta$  ммоль/л и креатинина с  $1,8 \pm 0,05^*$  до  $0,9 \pm 0,01^\Delta$  мг% в плазме животных, принимавших фитопрепарат. Аналогичная ситуация наблюдалась на фоне приема цеолита. При исследовании базальной функции почек крыс показано, что прием фитопрепарата или цеолита животными с ОПН вызывал повышение экскреторной функции почек за счет усиления скорости клубочковой фильтрации и увеличения канальцевой реабсорбции.

**Выводы.** Таким образом, использование фитопрепарата «Теджас» и цеолита Шивыртуйского месторождения оказывало положительное влияние на функции почек и водно-солевой гомеостаз организма, что позволяет рекомендовать их для дальнейшего клинического изучения.

*Работа выполнена в рамках государственного задания на оказание услуг (код проекта 3111).*



# МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНА РЕГУЛЯЦІЯ ТРАНСПОРТУ ВОДИ І ЕЛЕКТРОЛІТІВ У КИШЕЧНИКУ

Косуба Р.Б.

*Буковинський державний медичний університет,  
58002, Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна,  
[perepelutsya@rambler.ru](mailto:perepelutsya@rambler.ru)*

**Актуальність.** Сталість водно-солевого гомеостазу підтримується узгодженою діяльністю ренальної та екстраренальної систем організму, серед яких важливе місце займає травний канал.

**Мета дослідження.** Вивчити водно-електролітний транспорт (всмоктування, секреція) у різних відділах кишечника за умов підвищеного і зниженого рівня мінералокортикоїдів (МК) в організмі.

**Матеріали та методи.** Водно-електролітні ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) потоки досліджено *in vitro* на акумулюючому препараті слизової оболонки (АПС), на моделі «вивернутих мішечків» відрізків кишки, а також *in vivo* за умов прижиттєвої перфузії петель кишечника щурів ізотонічним сольовим розчином зі швидкістю 0,22 мл/хв впродовж 2 год з допомогою апарату для дозованої перфузії. Підвищений мінералокортикоїдний фон створювали додаванням в інкубаційне середовище Кребса альдостерону ( $2 \cdot 10^{-7}$  моль/л) та введенням тваринам альдостерону (100 мкг/кг), або ДОКСА (5 мг/кг) впродовж 3 діб до перфузії кишечника. Дефіцит МК викликали двобічною адреналектомією або введенням спіронолактону (20 мг/кг) впродовж 3 діб до перфузії.

**Результати.** У дослідях *in vitro* помітних змін транспортної активності епітелію тонкої кишки під впливом альдостерону не спостерігалось. У товстій кишці (проксимальний, дистальний відділи) виявлено активацію мукозно-серозних потоків  $\text{Na}^+$  і води і вірогідне збільшення вмісту  $\text{Na}^+$  і води та зменшення  $\text{K}^+$  в стінці кишки. При перфузії кишечника всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в тонкій кишці під впливом альдостерону зменшується, у товстій, навпаки, помітно зростає. Секреція  $\text{K}^+$  збільшується на всьому протязі кишечника. Вміст  $\text{Na}^+$  в стінці кишечника збільшується, а  $\text{K}^+$ , навпаки, зменшується. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між

всмоктуванням  $\text{Na}^+$  і секрецією  $\text{K}^+$  у тонкому і товстому відділах кишечника. Під впливом ДОКСА всмоктування води і  $\text{Na}^+$  збільшується на всьому протязі кишечника. Секреція  $\text{K}^+$  збільшується тільки в товстій кишці. Вміст  $\text{Na}^+$  в стінці кишечника збільшується, калію зменшується. При адреналектомії значно знижується всмоктування води і  $\text{Na}^+$  на всьому протязі кишечника при збільшенні секреції  $\text{K}^+$ . Блокатор альдостеронових рецепторів спіронолактон пригнічує всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в товстій і тонкій кишці та усуває стимулюючий вплив МК на всмоктування  $\text{Na}^+$  і води в товстій кишці при збереженні підвищеної секреції  $\text{K}^+$  в кишечнику.

**Висновки.** Мінералокортикоїди активують мукозно-серозний транспорт натрію і води в кишечнику. Альдостерон збільшує всмоктування натрію і води в товстій кишці, під впливом синтетичного мінералокортикоїда ДОКСА всмоктування натрію і води зростає на всьому протязі кишечника. При зниженій мінералокортикоїдній активності (адреналектомія, спіронолактон) натрійзатримувальна дія мінералокортикоїдів на рівні кишечника зменшується.

# ЗАПОБІЖНИЙ І ЛІКУВАЛЬНИЙ ЕФЕКТИ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ (МЕЛЬДОНІЙ, ТІОЦЕТАМ) ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

---

*Косуба Р.Б., Гаїна Ж.М., Коровенкова О.М.*

---

*Буковинський державний медичний університет,  
58002, Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна,  
[janna1008@mail.ru](mailto:janna1008@mail.ru)*

**Актуальність.** Лікарські засоби (ЛЗ), що покращують метаболічні процеси в організмі, знаходять широке застосування у різних галузях медицини як препарати супроводження. Хоча основною сферою застосування мельдонію, як коректора метаболізму, є кардіологія, а тіоцетама – гібридного препарату антиоксиданта тіотриазоліну і ноотропного ЛЗ пірацетама – неврологія і психіатрія, в останні роки доведено позитивний вплив цих препаратів на функцію нирок і водно-сольовий обмін.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив мельдонію (мілдронату) і тіоцетама на перебіг експериментальної гострої ниркової недостатності (ГНН).

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на статевозрілих щурах-самцях. Модель токсичної сулемової ГНН викликали одноразовим уведенням під шкіру дихлориду меркурію (5 мг/кг), при якій у першу чергу ушкоджується проксимальний відділ нефрону, що нерідко спостерігається у клінічній практиці при нефропатіях різного генезу. ЛЗ мілдронат (50 мг/кг) і тіоцетам (250 мг/кг) вводили тваринам як з профілактичною метою (впродовж 3-х діб до введення сулеми), або в перший день ГНН та впродовж 3-х діб після ГНН (з лікувальною метою). Функцію нирок досліджували в олігуричній стадії ГНН на тлі ентерального водного навантаження (5% від маси тіла).

**Результати.** При ГНН швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) знизилася в 3,6 разу, діурез – у 3,1 разу, креатинін у плазмі крові зріс удвічі при значному зростанні екскреції білка. Реабсорбція  $\text{Na}^+$  в проксимальному відділі нефрону зменшилася в 1,4 разу,

кліренс  $\text{Na}^+$  зріс удвічі. Концентрація  $\text{Na}^+$  в плазмі крові зменшилася на 7,3%, концентрація  $\text{K}^+$  зросла в 1,6 разу. Уведення мілдронату в профілактичному режимі привело до запобігання протеїнурії, зростання ШКФ в 1,9 разу, підвищення реабсорбції  $\text{Na}^+$  в проксимальному відділі нефрону, зменшення в 1,4 разу концентрації креатиніну в плазмі крові. Концентрація  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  в плазмі крові суттєво не відрізнялася від показників контролю. При застосуванні мілдронату у першу добу ГНН зменшився прояв ретенційної гіперазотемії в плазмі крові та значно зменшилася екскреція білка з сечею. Діурез зріс в 1,4 разу, ШКФ – у 2 рази. Проксимальна реабсорбція  $\text{Na}^+$  збільшилася вдвічі. Летальність тварин при застосуванні мілдронату з 25% зменшилася до 16,7%. Гістологічне дослідження структури нирок тварин підтвердило захисний вплив мілдронату на морфоструктуру нирок. При сулемовій ГНН у 44% епітеліальних клітин спостерігали некротичні зміни і білкові циліндри в звивистих каналцях і вивідних трубочках, гідропічну вакуолізацію в епітелії (100%) та вивідних трубочках мозкової речовини нирок. Профілактичне введення мілдронату запобігло некрозу, до 19% зменшилася гідропічна вакуолізація епітеліоцитів звивистих каналців при осередковому повнокрів'ї кіркової речовини нирок. У серії дослідів, де мілдронат вводили з лікувальною метою на тлі ГНН, некроз епітеліальних клітин спостерігали у 9%, гідропічну вакуолізацію в 28% епітеліоцитів звивистих каналців та відсутність білкових циліндрів у звивистих каналцях та вивідних трубочках. Профілактичне призначення тіоцетаму впродовж 3-х діб до ГНН зменшило прояв порушень показників екскреторної, іонорегулювальної та кислотнорегулювальної функції нирок. Порівняно з показниками функції нирок у першу добу ГНН діурез зріс в 1,8 разу, ШКФ – в 2 рази, концентрація креатиніну в сечі та плазмі крові зменшилася в 1,3 та 1,4 разу відповідно, вдвічі зменшилася протеїнурія. Покращання процесів реабсорбції в ниркових каналцях зменшило концентрацію  $\text{Na}^+$  в сечі і частково нормалізувало показники кислотнорегулювальної функції нирок: зросла екскреція протонів, зменшилася екскреція титрованих кислот і аміаку. Уведення тіоцетаму з лікувальною метою на тлі ГНН у першу добу двічі (через 12 і 24 год) підвищило знижений за ГНН діурез,

зменшило концентрацію креатиніну в плазмі крові і сечі, підвищило в 2,4 разу ШКФ, зменшило в 2,2 разу екскрецію білка та втрати організмом  $\text{Na}^+$ . За тридобового призначення тіоцетаму на тлі ГНН функціональна діяльність нирок покращувалася, однак, суттєвих відмінностей у корегувальній дії препарату при дворазовому в першу добу та тридобовому застосуванні тіоцетаму не виявлено. Відсутність вірогідної різниці між цими схемами призначення препарату за умов ГНН та наявність статистично вірогідних змін між показниками цих груп і показниками контрольної групи свідчить, що тіоцетам має більш виразну захисну дію при курсовому застосуванні. Разом з тим, максимум цієї дії виявляється у першу добу застосування препарату. Дослідження процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого транспорту у нирках тварин із сулемовою нефропатією та тварин, лікованих тіоцетамом засвідчило наявність вірогідних кореляційних взаємозв'язків між окремими показниками діяльності нирок. При ГНН визначається сильний додатний кореляційний взаємозв'язок між рівнем діурезу та абсолютною реабсорбцією  $\text{Na}^+$  ( $r= 0,84$ ,  $p<0,05$ ) та діурезом і проксимальним транспортом  $\text{Na}^+$  ( $r= 0,93$ ,  $p<0,05$ ), а також між КФ та абсолютною реабсорбцією  $\text{Na}^+$  ( $r= 0,94$ ,  $p<0,001$ ). Це свідчить про те, що за сулемової нефропатії в олігуричну стадію зниження діурезу та КФ відбувається, в основному, за рахунок зниження абсолютної реабсорбції  $\text{Na}^+$  та змін осмолярності сечі. При призначенні тіоцетаму ці кореляційні взаємозв'язки втрачаються і залишається лише сильний додатний кореляційний зв'язок між КФ та дистальним транспортом  $\text{Na}^+$  ( $r= 0,94$ ,  $p<0,001$ ).

**Висновок.** Метаболітотропні препарати мілдронат та тіоцетам при застосуванні з профілактичною та лікувальною метою при експериментальній токсичній (сулемовій) ГНН, виявляють нефропротекторну дію, покращуючи показники екскреторної, іонорегулювальної та кислотнорегулювальної функцій нирок.

# ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ КОМБИНАЦИИ АНТИЛИТОГЕННЫХ СРЕДСТВ В КОРРЕКЦИИ ПЕРЕСЫЩЕНИЯ МОЧИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОКСАЛАТНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ У КРЫС

---

*Кудинов А.В.*

---

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[kudinovalexej@gmail.com](mailto:kudinovalexej@gmail.com)*

**Актуальность.** Оксалатный нефролитиаз – одно из наиболее частых урологических заболеваний, встречающееся у 10–15 % трудоспособного населения. Основными “участниками” камнеобразования при оксалатном нефролитиазе являются катионы кальция и анионы фосфорной и щавелевой кислот, пересыщение мочи которыми в сочетании с другими факторами запускает процесс литогенеза. При этом существуют средства, способные снижать пересыщение мочи литогенными ионами. Так, ионы кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) можно связать цитратом натрия, концентрация в моче фосфат-ионов уменьшается под воздействием пирофосфата натрия, а натрия сульфит способен снижать количество оксалат-ионов на уровне синтеза их в печени. Поэтому наш интерес вызвала возможность использования комбинированного применения указанных средств в коррекции оксалатного нефролитиаза.

**Цель исследования.** Сравнить эффективность индивидуальных средств в отношении коррекции пересыщения мочи вышеуказанными ионами с комбинацией этих средств.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar массой 200–250 г, разделенных на пять групп. Контрольная группа в течение 6 недель получала в виде питья 1 %-ный раствор этиленгликоля (ЭГ). У животных подопытных групп на фоне развития нефролитиаза, проводили его коррекцию. Так, во второй группе крысам, получавшим ЭГ в течение 6 недель, начиная с 4-ой недели, вводили внутрь раствор натрия цитрата в дозе 200 мг/кг. По аналогичной схеме была исследована

эффективность энтерального введения следующих средств: натрия пирофосфата в дозе 2000 мг/кг, натрия сульфита в дозе 150 мг/кг и комбинации натрия цитрат + натрия пирофосфат + натрия сульфит. При этом в комбинации дозы изучаемых веществ были уменьшены в 3 раза (соответственно 67 мг/кг + 667 мг/кг + 50 мг/кг). Каждые 3 дня в моче, собранной за сутки, определяли содержание ионов кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ), оксалат-ионов ( $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ), фосфат-ионов ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), а также измеряли экскрецию креатинина и уровень рН мочи. На 42-й день эксперимента проводили морфометрическое изучение срезов почек крыс гистохимическим методом Косса на предмет наличия кальциевых депозитов. Полученный экспериментальный материал обрабатывался статистическим методом. Для оценки достоверности различий между изучаемыми группами использовали критерий Манна-Уитни. Расчеты осуществляли с помощью программы Statistica v 6.0.

**Результаты.** Проведенные исследования показали, что у крыс контрольной группы в результате 6 недель потребления ЭГ развился выраженный оксалатный нефролитиаз, наиболее характерными признаками которого были пересыщение мочи  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$  (от  $1,1 \pm 0,10$  мг/мл до  $1,7 \pm 0,21$  мг/мл в течение опыта) и отложение значительного количества кальциевых депозитов в области почечного сосочка ( $27,4 \pm 3,22$  в поле зрения), средний размер которых составил  $12,0 \pm 0,62$  мкм. При этом концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  были стабильны, а величина рН находилась на уровне 5,8–6,4. Применение натрия цитрата привело к снижению содержания в моче  $\text{Ca}^{2+}$ -ионов в 2,3 раза без влияния на содержание в моче оксалат-ионов. Использование натрия сульфита, напротив, сопровождалось снижением оксалат-ионов без существенных изменений содержания в моче ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Длительное введение натрия пирофосфата способствовало нормализации уровня фосфат-ионов и снижению уровня оксалат-ионов до 0,7–0,9 мг/мл и ионов кальция – в 1,5–1,9 раз. Все три препарата повышали уровень рН мочи. Для группы животных, получавших натрия цитрат, это увеличение составило 0,7 единицы, натрия сульфита – 0,6 (в отдельные дни – более 1,0), а в группе, получавшей натрия пирофосфат, рН мочи в период с 3-х по 10-е сутки возрастал на 0,7–1,1,

снижаясь к 42-му дню до 6,2. Применение антилитогенных средств позволило снизить уровень активности маркерных ферментов до значений интактных животных. При этом натрия цитрат к 42 дню снижал активность ЛДГ в 2,8 раза, натрия сульфит – в 3,1 раза, НАГ – в 3,9 и 4,1 раза соответственно. Для пирофосфата уровень ЛДГ к 42-му дню соответствовал показателям интактных животных, а НАГ был ниже этого уровня в 1,5 раза. Применение исследуемых веществ привело к снижению количества и размеров кальциевых депозитов, при этом натрия цитрат снижал количество кальциевых депозитов в 3,4 раза с уменьшением их размеров в 1,9 раза, натрия сульфит – в 3 и 2,1 раза, а натрия пирофосфат – в 1,4 и 1,9 раза соответственно. Применение комбинации фармакологических средств у животных подопытной группы сопровождалось уменьшением концентрации  $C_2O_4^{2-}$  в моче относительно контроля в 4,3 раза. Кроме того, было зафиксировано двукратное снижение концентрации ионов  $Ca^{2+}$  и рост рН до 6,5–7,0. По результатам морфометрии было установлено, что в ходе проведенного лечения количество кальциевых депозитов достоверно уменьшилось в 2,7 раза (с  $27,4 \pm 3,24$  до  $10,1 \pm 1,04$  в поле зрения;  $p < 0,001$ , а их размер – в 2,4 раза (с  $12,0 \pm 0,62$  мкм в контроле до  $4,9 \pm 0,19$  мкм после лечения;  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** 1. При применении как индивидуальных фармакологических средств, снижающих пересыщение мочи литогенными ионами, так и их комбинации, фиксировалось снижение в моче уровня литогенных ионов и облегчение течения оксалатного нефролитиаза.

2. При использовании комбинации фармакологических средств, где их дозы были снижены в 3 раза, результат не уступал, а иногда и превосходил эффективность применения индивидуальных средств.



# АНАЛІЗ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОАЗОТЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ

*Лисюк Р.М., Дармограй Р.Є.*

*Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького,  
79010, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна,  
[pharmacognosy.org.ua@ukr.net](mailto:pharmacognosy.org.ua@ukr.net)*

**Актуальність.** Широко розповсюджені в даний час гострі та хронічні запальні процеси нирок і сечовидільної системи часто супроводжуються гіперазотемією, зумовленою зниженням виведенням з організму рідини й продуктів азотистого обміну. Багато сучасних антибіотиків, зокрема аміноглікозидної структури, та хіміотерапевтичних препаратів можуть викликати нефротоксичні ураження. Серед механізмів комплексної нефропротекторної дії важливою складовою вважається гіпоазотемічна активність. Для лікування ниркових захворювань рекомендуються серед інших і рослинні засоби, які виявляють гіпоазотемічну дію. Асортимент гіпоазотемічних лікарських засобів вітчизняного виробництва є вкрай обмеженим, що зумовлює необхідність пошуку та розробки нових препаратів на основі доступної рослинної сировини з достатньою ресурсною базою. Вибір оптимальних стандартизованих методик для експериментального ураження нирок (моделі ниркової недостатності) з метою оцінки гіпоазотемічної дії та її можливих механізмів є важливим завданням вітчизняної науки в аспекті пошуку нових фітозасобів зазначеної активності.

**Мета дослідження.** Систематизувати та узагальнити дані щодо наявних моделей експериментальних токсичних нефропатій, на основі яких можливо проводити вивчення гіпоазотемічної активності фітопрепаратів та індивідуальних сполук рослинного походження.

**Матеріали та методи.** Інформаційний пошук у друкованих та електронних наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах, патентній літературі.

**Результати.** Гостру ниркову недостатність (Гуляев В.Г. та ін., 1992) на щурах моделюють одноразовим внутрішньоочере-

винним введенням сулеми у дозі 2 мг/кг. Досліджуваний препарат Леспефлан (2 мл/кг) вводять 1 раз на добу внутрішньо через зонд впродовж 10 діб. На 4 добу після введення сулеми у контрольних тварин вміст сечовини крові зростає у понад вісім разів.

Хронічну ниркову недостатність (Васильченко Е.А., 1968) відтворюють на щурах-самцях шляхом підшкірного введення 0,1% розчину сулеми в дозі 4 мг/кг тричі протягом 3 діб. Леспенефрил (1,2 мл/кг) вводять внутрішньошлунково. Досліджувані препарати вводять 1 раз на добу, починаючи після останнього введення сулеми. Концентрацію сечовини та креатиніну в крові й сечі визначають на 14 та 21 добу дослідження (Зупанець І.А. та ін., 2009).

Сулемовий нефрит (Сивак К.В., 2007) у щурів викликають одноразовим внутрішньоочеревинним введенням сулеми в дозі 0,5 мг/кг з визначенням у крові на 6 добу біохімічних показників.

Модель міоглобінуричної (гліцеролової) гострої ниркової недостатності ґрунтується на внутрішньому'язевому введенні щурам 8 мг/кг 50% розчину гліцеролу (Chander V. et al., 2004). Гіперазотемія сягає максимуму на 2 добу, значно зростає креатинін крові (понад 600 мкмоль/л) (Назаренко М.Є., 2004).

Етиленгліколеву гостру ниркову недостатність викликають підшкірним уведенням щурам етиленгліколю у дозі 6 мл/кг (Штрыголь С.Ю., 1990). Гіперкреатинемія зростає в середньому до 200 мкмоль/л, в окремих тварин може сягати 589 мкмоль/л (Товчига О.В., 2009).

Для моделювання ниркової недостатності за допомогою калію хромату його вводять підшкірно в дозі 0,7 мл/кг у вигляді 2,5 % розчину, виготовленому на ізотонічному розчині натрію хлориду. Рівень креатиніну крові зростає у 3,7 разу (до 220 мкмоль/л) порівняно з інтактними тваринами (Зупанець І.А. та ін., 2009).

Для відтворення гентаміцинової моделі нефропатії, даний антибіотик вводять підшкірно, внутрішньоочеревинно або внутрішньому'язево в дозах 40-100 мг/кг, 1 або 2 рази на добу, впродовж 4-10 днів (Karahana I. et al, 2005; Silan C. et al., 2007). На 6-7 добу введення гентаміцину спостерігається гіперазотемія (Товчига О.В. та ін., 2008). Характерна особливість гентаміцинової моделі – можливе зменшення концентрації калію в крові (Silan C. et al., 2007).

Цисплатинову експериментальну модель відтворюють одноразовим внутрішньоочеревинним введенням щурам даного протипухлинного засобу в дозах 5 мг/кг (Naghizadeh et al., 2008; Francescato H.D.C. et al., 2004) або 7 мг/кг (Kim Y-H. et al., 2006). Гіперазотемія розвивається на 4-5 добу після введення цисплатину; вміст калію у плазмі крові не змінюється.

При використанні моделі ішемії/реперфузії нирок у поєднанні з уведенням ліпополісахарид *E.coli* зростає вміст сечовини та креатиніну крові (Yokozawa et al., 2004).

У поодиноких дослідженнях з визначення гіпоазотемічної активності рослинних екстрактів та їх індивідуальних компонентів як нефротоксини використовували нирковий гомогенат (Cervelle C.H.H., 1975), циклоспорин (Anjaneyulu et al., 2003), нафталін (Omurtag G.Z. et al., 2005), заліза нітрлотриацетат (Chopra K. et al., 2004), калію бромат (Khan N., Sultana S., 2004) та ін.

Як референс-препарати здебільшого використовують лікарські засоби на основі видів роду Леспедеца, а також засоби Хофітол, Канефрон. Важливо також зазначити виражені антигіпоксанти властивості референс-препаратів леспефлану та канефрону на основних (Сивак К.В., 2007) моделях гіпоксії.

**Висновки.** При дослідженні гіпоазотемічної дії біологічно активних сполук природного походження найчастіше використовуються такі моделі токсичного пошкодження нирок: сулемова, міоглобінурична (гліцеролова), гентаміцинова, етиленгліколева, а також ураження нирок калію хроматом, оскільки дані моделі позитивно відрізняються терміном проведенням спостережень, вартістю та доступністю нефротоксину, методологією виконання.

# ВИВЧЕННЯ ГІПОУРИКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ НА МОДЕЛІ ОКСОНАТ- ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ЩУРІВ

---

*Марчишин С.М., Наконечна С.С.*

---

*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України",  
46000, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна,  
[sofiazarud@ukr.net](mailto:sofiazarud@ukr.net)*

**Актуальність.** Порушення обміну сечової кислоти в ряді випадків є однією з основних патогенетичних ланок розвитку запальних захворювань суглобів, тому було доцільним визначити, чи здатний густий екстракт фіалки триколірної виявляти позитивний вплив на обмін цієї кислоти.

**Мета дослідження.** Вивчення гіпоурикемічної дії екстракту проводили у співставленні з референс-препаратом алопуринолом на моделі оксонат-індукованої гіперурикемії у щурів.

**Матеріали та методи.** У експериментальних тварин відбирали проби крові з судин кінчика хвоста. Після адаптації щурів до умов експерименту в обмінних клітках визначали вихідний стан видільної функції нирок за умов функціонування нирок в умовах форсованого режиму – водного навантаження. Потім вводили досліджувані препарати внутрішньошлунково – у профілактичному режимі три доби до відтворення модельної патології. Густий екстракт фіалки вводили в дозі 25 мг/кг, алопуринол у дозі, яка використовується на моделі оксонат-індукованої гіперурикемії – 10 мг/кг. Модельну патологію відтворювали шляхом внутрішньо-очеревинного введення оксонату калію (Aldrich, Німеччина) в дозі 250 мг/кг. Через 2 години відбирали проби крові з судин кінчика хвоста та виконували тест із водним навантаженням (3 % від маси тіла внутрішньошлунково).

**Результати.** Густий екстракт фіалки виявив здатність протидіяти розвитку оксонат-індукованої гіперурикемії – концентрація сечової кислоти в крові піддослідних тварин була достовірно меншою, ніж у групі контрольної патології (урикемія в групі контроль-

ної патології зросла в 4,1 разу, на тлі екстракту фіалки – у 2,8 разу). Введення алопуринолу сприяло зменшенню концентрації сечової кислоти в крові щурів в 2,1 разу, що достовірно не відрізнялось від дії густого екстракту фіалки, гіпоурикемічна активність якого складала 32 %, алопуринолу – 37,3 %. На тлі оксонату калію екскреція сечової кислоти в групі щурів контрольної патології достовірно зросла в 6,3 разу, в групі тварин, які отримували густий екстракт фіалки, достовірно збільшилась в 10,1 разу, що в 1,5 разу вище за аналогічний показник у групі контрольної патології. Застосування алопуринолу збільшило екскрецію сечової кислоти в 5,9 разу порівняно з вихідним станом. Зміни екскреції сечової кислоти на тлі алопуринолу не відрізнялись від змін екскреції тварин групи контрольної патології.

**Висновки.** Здатність до прискорення виведення сечової кислоти (урикозурична дія) вигідно відрізняє дію густого екстракту фіалки триколірної від алопуринолу, який виявив лише гіпоурикемічну активність. Урикозурична активність густого екстракту фіалки триколірної дорівнювала 38,1 %.

# ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ДІЇ ПРЕПАРАТУ УРОНЕФРОН У ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ: КРАПЛІ ТА ТАБЛЕТКИ

---

*Маслова Н.Ф., Носальська Т.М., Литвінова О.В., Борщевська М.І.*

---

*ДП «Державний науковий центр лікарських засобів  
і медичної продукції»,  
61033, вул. Астрономічна, 33, м. Харків, Україна,  
[maslova\\_gncls@mail.ru](mailto:maslova_gncls@mail.ru);  
ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна*

**Актуальність.** Для лікування захворювань нирок та профілактики утворення сечових конкрементів все більше привертають увагу клініцистів фітохімічні препарати, що містять у своєму складі різні біологічно активні речовини, які чинять багатофакторний вплив на різні ланки їх патогенезу.

**Мета.** дослідити фармакологічний спектр дії препарату Уронефрон ПАТ «Фармак» у лікарських формах крапли та таблетки.

**Матеріали та методи дослідження.** Фармакологічну активність препаратів Уронефрон у лікарських формах крапли (у дозі 2 мл/кг) та таблетки (у дозі 0,2 г/кг) вивчали на моделі експериментального уролітіазу. Вивчали: фільтраційно-реабсорбційну, азотовидільну функцію нирок у нормі, при експериментальній патології і під впливом вказаних препаратів у 2 лікарських формах.

**Результати.** Проведені дослідження показали, що препарат Уронефрон, таблетки (ПАТ «Фармак») на моделі експериментального уролітіазу у щурів на 14 добу на 17,3% зменшує масу каменю, що утворився на диску, який був вшитий у сечовий міхур, збільшує діурез у 1,8 разу в порівнянні з контролем. За виразністю літолітичного та діуретичного ефектів препарат Уронефрон, таблетки не має достовірних відмінностей від дії Уронефрон, краплі. Препарат Уронефрон, таблетки у щурів з експериментальною нирковою недостатністю відновлює фільтраційно-реабсорбційну здатність нирок, сприяючи інтенсивному виведенню креатиніну, що накопичився в організмі, нормалізує депураційну функцію нирок, знижуючи вміст продуктів азотистого обміну – сечовини і сечової кислоти у крові тварин з експериментальною патологією, і за ра-

хунок відновлення клубочкової фільтрації приводить до посилення їх виведення з сечею. Препарат Уронефрон, таблетки відновлює вміст лужної фосфатази в крові тварин із патологією до значень норми, що свідчить про його протизапальну дію. На тлі розвитку експериментальної ниркової недостатності препарат виокремлює захисну дію, зберігаючи коефіцієнт маси нирок на рівні значень інтактного контролю. За виразністю протизапального ефекту, а також за впливом на фільтраційно-реабсорбційну і азотовидільну функцію нирок препарат Уронефрон, таблетки не має достовірних відмінностей від дії препарату Уронефрон, краплі.

**Висновки.** Показано ефективність різних лікарських форм препаратів Уронефрон, таблетки, краплі. Їх впровадження у медичну практику дозволить розширити номенклатуру вітчизняних препаратів для лікування уролітіазу, створить умови для вибору лікарської форми для хворого.

# ВПЛИВ БЕНОФІЛІНУ НА СПОНТАННИЙ ДІУРЕЗ ТА ЕКСКРЕЦІЮ ЕЛЕКТРОЛІТІВ ПІСЛЯ ВОДНОГО ТА СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

*Матвійчук О.П.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська 53, м. Харків, Україна,  
[matviychuklena@ukr.net](mailto:matviychuklena@ukr.net)*

**Актуальність.** Пошук речовин, що покращують функцію нирок, є однією з актуальних проблем сучасної експериментальної фармакології. У зв'язку з цим, синтез аналогів біологічно активних речовин природного походження є пріоритетним напрямком наукових досліджень. В результаті досліджень нових похідних теофіліну, вперше синтезованих на кафедрі біологічної хімії і лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету, для вивчення специфічної діуретичної активності була відібрана сполука 7 – n-метилбензил-8-n-бромобензиліденгідразидотеофілін (умовна назва речовини «бенофілін»).

**Мета дослідження.** Дослідження впливу бенофіліну на спонтанний діурез та екскрецію електролітів після водного та сольового навантаження

**Матеріали та методи.** Вплив одноразового введення бенофіліну на добову екскрецію сечі, питну збудливість, фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок (за рівнем ендogenous креатиніну) і екскрецію електролітів за методом Є.Б. Берхіна було досліджено на нелінійних білих щурах масою 180-195 г. Тварини знаходились в індивідуальних обмінних клітках, пристосованих для заміру кількості випитої води та виділеної сечі.

**Результати.** Встановлено, що бенофілін у дозі 35 мг/кг суттєво не впливав на споживання води у щурів, а спонтанний діурез збільшився на 158,3% у порівнянні з контролем. Під впливом бенофіліну збільшилась екскреція креатиніну на 17,8%, виведення іонів натрію і калію на 51,8% та 24,9% відповідно у порівнянні з контролем. Препарат порівняння гіпотіазид у дозі 25 мг/кг підвищував спонтанний діурез на 80%, а екскрецію креатиніну на



7,1%, виведення іонів натрію збільшилось на 40,1% і іонів калію на 7,5%. Співставлення ефективності дії бенофіліну з дією гіпотіазиду свідчить про більшу здатність останнього виводити калій на 17,4% і зменшувати екскрецію із сечею іонів натрію на 11,7%. За сечогінним ефектом бенофілін перевищує гіпотіазид на 78,3%.

При водному навантаженні бенофілін викликав у збільшення екскреції креатиніну на 15,6% та посилення діурезу на 164,3%, що на 89,3% вище сечогінного ефекту гіпотіазиду. Натрійуретичний ефект бенофіліну також перевищує дію гіпотіазиду на 14,4%. При сольовому навантаженні, бенофілін за 4 години збільшив водний діурез на 192,6%, концентрація креатиніну в сечі зменшилась на 18%, натрію на 63%, а калію – на 9,6%. Під впливом гіпотіазиду діурез збільшився на 88,9%, екскреція креатиніну зросла на 9,4%, іонів натрію – на 51,9% і калію – на 26,2%.

**Висновки.** За сечогінним і натрійуретичним ефектами бенофілін перевищує активність гіпотіазиду. Перевагою бенофіліну є його менша калійуретична активність у порівнянні з гіпотіазидом.

# ГЕМАТУРИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ

*Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И.*

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[micheeva.1974@mail.ru](mailto:micheeva.1974@mail.ru)*

**Актуальность.** Идиопатическая гиперкальциурия (ИГ) – метаболическое нарушение, диагностируемое на основании повышенного выделения кальция с мочой при нормальных показателях содержания этого катиона в плазме крови и уровня паратиреоидного гормона. Установлено, что ИГ является наиболее частой причиной развития уролитиаза как у взрослых, так и у детей. В отличие от взрослых, симптоматика ИГ в детском возрасте весьма многообразна и может быть представлена не только развитием нефрокальциноза, но чаще «некалькулезными» проявлениями, такими как нейрогенные расстройства мочеиспускания, рецидивирующая инфекция мочевой системы, болевой абдоминальный синдром, макро- и микрогематурия. Гематурия по данным немногочисленных зарубежных исследований сопровождается идиопатической гиперкальциурией в 30–37 % случаев.

**Цель исследования.** На основании оценки клинико-биохимических проявлений выявить возможную связь между гематурией и идиопатической гиперкальциурией у детей г. Барнаула (Алтайский край, РФ).

**Материалы и методы.** В обследование было включено 49 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет с обнаруженной за период 2012–2013 гг. персистирующей гематурией. У всех детей проводили оценку генеалогического анамнеза и соматического статуса с выявлением болевого, дизурического, отеочного синдромов, а также общеклиническое исследование крови и мочи, функциональные пробы почек. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания общего белка и его фракций, мочевины, креатинина, липопротеидов, холестерина, кальция и

фосфора, экскрецию с мочой кальция, фосфора, мочевой кислоты и креатинина. Производили расчет соотношения кальция и креатинина в моче (кальций/креатининовый коэффициент). У всех детей было проведено ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, по показаниям применялись рентгенконтрастные методы исследования: экскреторная урография, микционная цистография. Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики с использованием пакета статистической программы «Statistica 6,0 for Windows». Вычисляли среднюю арифметическую величину и ее стандартное отклонение ( $M \pm m$ ). Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью t-критерия Стьюдента. В необходимых случаях использовали критерий  $\chi$  Пирсона. Значения  $p < 0,05$  рассматривали как значимые. Было получено информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

**Результаты.** Средний возраст обследованных детей составил  $6,2 \pm 1,1$  года, при этом детей от 1 до 3 лет было 16 (32,7 %), от 4 до 6 лет – 15 (30,6 %), от 7 до 14 лет – 16 (32,7 %), а детей первого года жизни и старше 14 лет – по 1 человеку соответственно. Мальчиков было обследовано 15 (30,6 %), девочек – 34 (69,4 %) ( $p < 0,05$ ). Оценка генеалогического анамнеза показала, что более половины детей с гематурией (55 %) имели отягощенную наследственность по мочекаменной болезни. При этом у 14 (28,6 %) пациентов уролитиаз выявлялся у родственников первой линии родства, у 11 (22,4 %) – у родственников второй линии родства и 2 ребенка имели отягощенную наследственность по мочекаменной болезни и по первой, и по второй линии родства. У 11 (22,4 %) детей был зафиксирован семейный анамнез инфекционных заболеваний мочевой системы. Анализ сопутствующей патологии у обследованных нами детей показал сочетание гематурии с мочекаменной болезнью у 13 (26,5 %) пациентов, с инфекцией мочевой системы – у 26 (53 %), с нейрогенными расстройствами мочеиспускания – у 4 (8,2 %) и с аномалиями органов мочевой системы – у 13 (26,5 %) детей. В клинике у 24 (48,9 %) детей с выявленной персистирующей гематурией наиболее часто опреде-

елялись умеренные проявления отечного синдрома. У 13 (26,5 %) детей отмечался болевой синдром, при этом 8 (16,3 %) пациентов предъявляли жалобы на боли в животе и 5 (10,2 %) – в поясничной области. Дизурические расстройства определялись у 18 (36,7 %) обследованных детей, 6 (12,2 %) из которых отмечали болезненные мочеиспускания, 4 (8,2 %) пациента предъявляли жалобы на недержание мочи, и у 8 (16,3 %) пациентов была выявлена олигурия. У 2 (4,1 %) детей клиника заболевания сопровождалась макрогематурией. При этом у 7 (14,3 %) пациентов гематурия протекала бессимптомно. Оценка результатов лабораторных методов исследования показала наличие мочевого синдрома в виде протеинурии у 7 (14,3 %) детей с гематурией, в виде лейкоцитурии – у 11 (22,4 %). У 18 (36,7 %) детей регистрировалась гиперстенирия, свидетельствующая о наличии канальцевых дисфункций. В мочевом осадке у 17 (34,7 %) обследованных детей отмечалась кристаллурия, достоверно чаще представленная солями щавелевой кислоты: оксалаты были обнаружены у 12 (70,6 %) детей с кристаллурией ( $p < 0,05$ ). Фосфаты и ураты регистрировались значительно реже: у 3 (17,6 %) и 2 (11,8 %) пациентов соответственно. Идиопатическая гиперкальциурия, диагностированная по кальций/креатининовому коэффициенту на уровне, превышающем 0,2 при нормальном содержании кальция в плазме крови, была выявлена у 20 детей, что составило 40,8 % от числа обследованных детей с гематурией и соответствует результатам ряда исследований.

**Выводы.** Таким образом, более 50 % детей с персистирующей гематурией имеют отягощенный семейный анамнез по уролитиазу. Наиболее часто определяется сочетание гематурии у детей с инфекцией мочевой системы, мочекаменной болезнью и аномалиями развития органов мочевой системы. Идиопатическая гиперкальциурия регистрируется у 40,8 % детей с гематурией, что позволяет предположить наличие связи между данными патологическими проявлениями.

# ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ДОБАВОК НА СОСТОЯНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛОКСАНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Назаренко О.А., Громова О.А.

*Ивановская государственная медицинская академия,  
153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр., 8,  
[nazarenko.75@mail.ru](mailto:nazarenko.75@mail.ru)*

**Актуальность.** Нарушение выделительной функции почек (ВФП) – диабетическая нефропатия – частое осложнение сахарного диабета, приводящее, наряду с другими, к инвалидизации и смерти больных. С целью оптимизации лечения сахарного диабета, предупреждения развития тяжелых осложнений ведется поиск новых лекарственных средств, а также дополнительных элементов противодиабетической терапии. Для этого могут применяться различные витаминно-минеральные комплексы, антиоксиданты, фитопрепараты.

**Цель исследования.** Оценить влияние минеральных добавок – препарата Магне-В<sub>6</sub>, заменителя поваренной соли гипосола, соединения селена – селенопирана – на уровень гликемии и состояние ВФП у крыс при аллоксановом диабете.

**Материалы и методы.** 40 крыс-самцов массой 200-250 г были разделены на 5 групп: 1 – интактные, 2 – аллоксановый сахарный диабет, 3 – гипосол (разработанный на кафедре фармакологии ИвГМА солезаменитель, содержащий соединения К, Na и Mg), 4 – Магне-В<sub>6</sub>, 5 – селенопиран. Гипосол крысы получали в виде 1% раствора для свободного питья; раствор Магне-В<sub>6</sub> вводили через зонд в желудок (0,1 мл/100 г) в течение 10 дней перед введением аллоксана, селенопиран внутримышечно (0,04 мг селена/100 г) за 3 дня до и на следующий день после введения аллоксана. 10% водный раствор аллоксангидрата вводили подкожно в дозе 100 мг/кг, после чего применение минеральных композиций продолжали еще 10 дней. Затем животных помещали в обменные

клетки на 24 часа, после чего производили забой. Определяли суточный диурез, питьевую активность, содержание белка в моче, глюкозы и креатинина в крови и моче, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации и реабсорбцию воды. Статистическую обработку проводили с помощью программы «Биостат».

**Результаты.** Установлено достоверное гипогликемическое действие Магне-В<sub>6</sub> и селенопирана (уровень гликемии соответственно  $3,37 \pm 0,30$  и  $4,71 \pm 0,35$  ммоль/л против  $8,0 \pm 0,22$  ммоль/л у крыс 2 группы); гипосол не вызывал статистически значимого сахароснижающего эффекта. Развитие аллоксанового диабета сопровождалось почечными проявлениями: полиурией ( $7,34 \pm 0,60$  мл/100 г против  $3,2 \pm 0,50$  мл/100 г у интактных), полидипсией, глюкозурией, протеинурией, некоторым снижением клубочковой фильтрации и реабсорбции воды, повышением креатинина крови ( $152,80 \pm 10,30$  мкмоль/л против  $93,10 \pm 2,20$  мкмоль/л у интактных крыс). Применение минеральных добавок уменьшало выраженность полиурии, полидипсии (особенно выражено в группах гипосола и Магне-В<sub>6</sub>, в которых диурез составил соответственно  $2,00 \pm 0,24$  мл/100 г и  $1,48$  мл/100 г), глюкозурии. Кроме того, применение гипосола приводило к заметному уменьшению протеинурии (экскреция белка за сутки  $0,24 \pm 0,02$  мг/100 г против  $0,75 \pm 0,27$  мг/100 г во 2 группе). Использование гипосола и селенопирана также приводило к снижению концентрации креатинина крови ( $82,0 \pm 1,0$  мкмоль/л и  $110,2 \pm 5,5$  мкмоль/л соответственно против  $152,8 \pm 9,3$  мкмоль/л без лечения). Благоприятное влияние изученных соединений на состояние ВФП может быть связано частично с гипогликемическим действием (уменьшение полиурии, полидипсии, глюкозурии при применении Магне-В<sub>6</sub> и селенопирана); с выраженной антиоксидантной активностью (селенопиран) и со снижением повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что ведет к уменьшению внутрисклубочковой гипертензии (гипосол).

**Выводы.** Изученные минеральные соединения, особенно гипосол и селенопиран, обладают благоприятным действием при нарушении функции почек на фоне аллоксанового сахарного диабета. Выявленные эффекты могут быть использованы в разработке препаратов для комплексного лечения сахарного диабета, в числе (гипосол и соединения селена) сопровождающегося нефропатией.

# ВПЛИВ ГІПРОЦИМАРИНУ НА ФУНЦІЮ НИРОК ПРИ ТРИВАЛОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Ніколаєв В.О., Самура Б.А.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська 53, м. Харків, Україна,  
[Nikolaev\\_vlad84@mail.ru](mailto:Nikolaev_vlad84@mail.ru)*

**Актуальність.** У теперішній час спостерігається зростання захворювань нирок і серцево-судинної системи, в тому числі гіпертонічної хвороби, серцевої недостатності та ін.

Сучасна фармакотерапія цих хвороб поряд з іншими засобами використовує діуретики, основною метою застосування яких є посилення видільної функції нирок. Небажаним ефектом більшості діуретиків є гіпокаліємія, запаморочення, метаболічний ацидоз, гіперглікемія тощо, які обмежують їх застосування. Враховуючи це, пошук засобів, які покращують функцію нирок та функцію серцево-судинної системи, є актуальним.

**Мета дослідження.** Вивчення впливу гіпроцимарину на функцію нирок – діурез та екскрецію електролітів за спонтанного сечовиділення та після водного навантаження при тривалому експерименті в сечі та плазмі крові.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на білих нелінійних щурах за методом Є.Б. Берхіна. Тваринам протягом 14 діб внутрішньошлунково вводили гіпроцимарин у дозі 7,5 мг/кг (ЕД<sub>50</sub>). При проведенні досліджень тварини знаходились в індивідуальних обмінних клітках при вільному доступі до води і їжі. Проводили облік кількості випитої води.

**Результати.** Встановлено, що гіпроцимарин при вільному доступі до води збільшує кількість випитої води від 11,0% до 13,2%, діурез у межах від 114,6% до 150,9%, підвищує виведення креатиніну з сечею в межах від 6,0% до 17,9%, а також збільшує екскрецію з сечею натрію в межах від 19,6% до 32,4% і калію – від 4,8% до 9,7%. При водному навантаженні і тривалому введенні гіпроцимарин посилював діурез з 2,94±0,2 мл/100 г (вихідний стан) до 7,28±0,39 мл/100 г на 14 добу досліджень. Гіпроцимарин

зменшував у плазмі крові вміст іонів натрію на 12,9% на 14 добу досліджень та спостерігали тенденцію до зменшення в плазмі крові вмісту калію на 2,6%. Під дією гіпроцимарину зареєстровано збільшення ШКФ у межах від 105,2% до 109,9%, а також зменшення реабсорбції води з  $93,7 \pm 0,12\%$  у вихідному стані до  $92,3 \pm 0,19\%$  на 14 добу. Крім того, спостерігали збільшення екскреції креатиніну, фільтраційного заряду натрію в межах від  $28,16 \pm 1,24$  мкМ/хв у вихідному стані інтактних щурів до  $60,16 \pm 1,12$  мкМ/хв під впливом гіпроцимарину. Через 2 доби після припинення введення гіпроцимарину діурез, екскреція креатиніну, іонів натрію і калію нормалізувались до вихідних показників.

**Висновки.** Гіпроцимарин при тривалому введенні у щурів виявляє виражений діуретичний і натрійуретичний ефекти, зменшує реабсорбцію води в каналцях нирок, підвищує фільтраційний заряд іонів натрію, збільшує екскрецію креатиніну та клубочкову фільтрацію.



# ТУТОВИЙ ШОВКОПРЯД ЯК ПОТЕНЦІЙНА СИРОВИНА У СТВОРЕННІ УРОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК

---

<sup>1</sup>Пімінов О.Ф., <sup>1</sup>Якущенко В.А., <sup>2</sup>Нартов П.В., <sup>1</sup>Шульга Л.І.

---

*<sup>1</sup>Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Харківського національного фармацевтичного університету,  
61001, пл. Повстання 17, м. Харків, Україна,  
[tbl\\_e@ukr.net](mailto:tbl_e@ukr.net);*

*<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти,  
вул. Корчагінців, 58, м. Харків, Україна,  
[office@med.edu.ua](mailto:office@med.edu.ua)*

Урологічні захворювання займають помітне місце у загальній структурі захворювань. Так, у 90 % чоловіків у віці 60 років спостерігаються захворювання нирок, сечового міхура та передміхурової залози, а понад 70% жінок у віці старше 50 лет страждають сечокам'яною хворобою, пієлонефритом, циститом тощо. Причини виникнення цих захворювань зазвичай поділяють на інфекційні (бактерії, віруси, рикетсії) та неінфекційні, що викликані хімічними, фізичними або біологічними (імуними) факторами.

В урологічній практиці загально прийнято використання препаратів та дієтичних добавок рослинного та тваринного походження, які повинні мати: антибактеріальні, імуностропні, протизапальні та сечогінні властивості, а також відновлювати обмін речовин та попереджувати утворення каменів. Відповідного ефекту досягають додаванням листя берези, мучниці, трави люцерна, стовпчиків кукурудзяних рильців тощо. Крім того слід зазначити, що провідне місце серед захворювань сечостатевої системи у чоловіків займають патології передміхурової залози, майже у половини чоловіків після 60 років спостерігаються доброякісні утворення, а кожний третій молодий чоловік страждає на простатит. Тому надзвичайно важливим є створення лікарських засобів та дієтичних добавок з антиандрогенною, антиоксидантною, репаративною та антисклеротичною дією, що досягають введенням у склад лікарського засобу таких рослин як кропива дводомна, кори африканської сливи (екстракт), плодів карликової пальми (ліофільна фракція), зелений

чай (екстракт), стевія, кульбаби (корінь), розторопші (шрот і масло), солодка тощо.

Історія використання тутового шовкопряду та відходів шовководства у медичній практиці, а також наукові дослідження останніх років свідчать про наявність у лялечок, гусені та метелика тутового шовкопряду майже усіх вищенаведених властивостей. Крім того відомо, що в народній медицині Китаю тутовий шовкопряд (різні його життєві цикли) відвіку використовуються при захворюваннях сечостатевої системи у чоловіків та жінок.

Оскільки метою наших досліджень є створення сублімованого порошку гусені тутового шовкопряду, який повинен мати добрі технологічні властивості і при цьому зберігати фармакологічні властивості живої гусені, вважаємо доцільним провести наукові дослідження з визначення ефективності застосування порошку гусені тутового шовкопряду при деяких захворюваннях сечостатевої системи.

# ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ НА ВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК НА МОДЕЛІ ДИТИЗОНОВОГО ДІАБЕТУ У КРОЛІВ

*Рибак В.А.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Мельникова, 12, м. Харків, Україна,  
[vitarybak@mail.ru](mailto:vitarybak@mail.ru)*

**Актуальність.** Діабетична хвороба нирок (ДХН) – це специфічне ураження нирок при цукровому діабеті (ЦД), що призводить до формування вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальні стадії якого характеризуються розвитком хронічної ниркової недостатності. Максимальний пік ДХН спостерігається при тривалості захворювання від 20–30 років і становить при ЦД 1-го типу 30–40%, а при ЦД 2-го типу – 35–50%. Виходячи з цього, перспективним є пошук та створення антидіабетичних лікарських препаратів на основі рослинної сировини для корекції та лікування ЦД 2-го типу.

**Мета дослідження** – визначення впливу густого екстракту квасолі (ГЕК) на рівень глюкози та кетонових тіл в сечі на моделі дитизонового діабету у кролів.

**Матеріали та методи.** Дитизоновий діабет викликали внутрішньовенною ін'єкцією дитизону (35 мг/кг маси тіла) у самців кролів породи Шиншила масою 2,5–3,0 кг, які попередньо голодували протягом 16-18 годин. При довготривалому введенні (протягом 14 діб вранці та ввечері) ГЕК в дозі 40 мг/кг і препаратів порівняння – метформіну в дозі 30 мг/кг і глібенкламід у дозі 5 мг/кг тваринам із дитизоновим діабетом визначали наявність глюкози та кетонових тіл в сечі за допомогою діагностичних тест-смужок для експрес-аналізу сечі.

**Результати.** У контрольній групі тварин на фоні гіперглікемії розвивалася глюкозурія та кетонурія. Через 7, 10 і 12 діб лікування тварин глібенкламідом відбувалося виражене зниження рівня глюкози в сечі на 31,9%, 51,2% і 78,5% у порівнянні з вихідними даними, а через 14 діб глюкози в сечі виявлено не було. Під дією

метформіну спостерігалось незначне зниження рівня глюкози в сечі через 7, 10, 12 і 14 діб дослідження на 9,4%, 26,6%, 33,0% і 39,2% у порівнянні з вихідними даними. Зниження рівня кетонових тіл у сечі на 2,1% і 4,2% виявлено тільки на 12 і 14 добу дослідження. ГЭК сприяв плавному зниженню рівня глюкози в сечі у тварин через 7, 10 і 12 діб на 23,4%; 41,1% і 75,7% у порівнянні з вихідними даними, а через 14 діб, як і під дією глібенкламіду, глюкози в сечі виявлено не було. Через 7 і 12 діб досліджень ГЭК активно знижував рівень кетонових тіл у сечі у тварин і в цей період переважав над дією глібенкламіду на 1,7% і 11,3% відповідно. Через 10 діб ГЭК знижував рівень кетонових тіл у сечі на 12,0% і наближався до дії глібенкламіду, а через 14 діб виявив дію на рівні глібенкламіду – 30,0%.

**Висновки.** ГЭК знижував рівень глюкози та кетонових тіл в сечі у тварин із дитизоновим діабетом, переважав за дією метформін та наближався до дії глібенкламіду. Таким чином, ГЭК може бути рекомендований як антидіабетичний засіб для лікування ЦД 2-го типу.

# ВОЗРАСТНОЙ АНДРОГЕНОДЕФИЦИТ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ АДЕНОМЭКТОМИЮ

<sup>1</sup>Россихин В.В., <sup>2</sup>Осипов П.Г.

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61147,  
ул. Корчагинцев, 57, г. Харьков, Украина,  
[rossikhin@rambler.ru](mailto:rossikhin@rambler.ru);

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет»,  
308015, Россия, ул. Победы, 85, г. Белгород,  
[osipov@list.ru](mailto:osipov@list.ru)

**Актуальность.** Исследованиями О.Г. Базаринского (2005) установлено, что у пациентов, которым проводится удаление аденомы предстательной железы, в 89% наблюдений отмечается декомпенсированный возрастной андрогенодефицит (ВАД).

**Материалы и методы.** Проведено исследование гормональной оси гипофиз-тестикулы у 46 пациентов в возрасте 74-83 года без жалоб на нарушения микции, перенесших аденомэктомию 3-5 лет тому назад. Коррекцию ВАД проводили препаратами тестис-комполитум (10 чел. — I гр.), гентос (13 чел. — II гр.), андриол (16 чел. — III гр.), НЕБИДО (7 чел. — IV гр.). Всем больным до лечения, через 1 и 3 мес. после начала лечения проводили физикальное и пальцевое ректальное исследование, трансректальное сканирование простаты с определением объема ПЖ и остаточной мочи, а также определение иммуноферментным методом лютеинизирующего гормона, тестостерона, 5 $\alpha$ -дигидротестостерона, эстрадиола, простатспецифического антигена (ПСА). Наиболее убедительные данные получены в III группе пациентов.

## **Результаты и выводы.**

1. У всех пациентов, перенесших аденомэктомию в сроках 3-5 лет, наблюдаются явления декомпенсированного ВАД.

2. Простатотестикулопротекторная терапия препаратами гентос, тестис-комполитум не способствует нормализации гипоталамогипофизарной регуляции, уменьшению уровня 5 $\alpha$ -дигидротестостерона, эстрадиола, ПСА, объема предстательной железы.

3. Заместительная терапия препаратом тестостерон ундеканоат (андриол) на протяжении 3 месяцев способствует нормализации гипоталамо-гипофизарной регуляции, уменьшению уровня 5 $\alpha$ -дигидротестостерона, эстрадиола, ПСА, объема предстательной железы у 37% (6 чел.) пациентов. Вероятно, требуется более длительный курс терапии.

4. Заместительная терапия препаратом тестостерон ундеканоат (НЕБИДО, одна инъекция) вызвала нормализацию гипоталамо-гипофизарной регуляции у 5 пациентов из семи. Малая группа не позволяет статистически достоверно оценить эффективность препарата НЕБИДО, но даже 71% эффективность указывает на целесообразность его использования.

# АРТЕРІАЛЬНА ЖОРСТКІСТЬ І КАЛЬЦИФІКАЦІЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ ТЕРМІНАЛЬНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

<sup>1</sup>Сусла О.Б., <sup>2</sup>Гоженко А.І.

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,  
46001, майдан Воли, 1, м. Тернопіль, Україна,  
[oleksandrsusla@rambler.ru](mailto:oleksandrsusla@rambler.ru)

<sup>2</sup>ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту  
МОЗ України»,  
65039, вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна,  
[medtrans2@rambler.ru](mailto:medtrans2@rambler.ru)

**Актуальність.** Існуючі дані літератури щодо характеру зв'язку артеріальної жорсткості і кальцифікації клапанів серця (ККС) у хворих із термінальною нирковою недостатністю (ТНН) нерідко суперечливі, недостатньо з'ясованим за цих умов є роль пошкодження/дисфункції ендотелію, зокрема дефекту метаболізму оксиду азоту (NO) в механізмах реалізації змін пружно-еластичних властивостей артеріальних судин.

**Мета дослідження.** Визначити швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) по аорті залежно від наявності/відсутності ККС у хворих на хронічному гемодіалізі (ГД) та встановити взаємозв'язок аортальної жорсткості з функціональною активністю ендотелію, оціненою за плазмовим вмістом нітрит-аніонів (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) та десквамованих ендотеліальних клітин (ДЕК).

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 94 пацієнти чоловіки/жінки, 52/42; вік 46,4 ± 11,2 року; тривалість ГД 28,9 ± 32,4 місяця) хворих із ТНН та проведеним ехокардіографічним дослідженням для виявлення ККС. Домінували хворі з хронічним гломерулонефритом (47,9%). ШППХ на відрізок загальна сонна артерія – загальна стегнова артерія визначали згідно з стандартною методикою за допомогою ультразвуку, виділення і кількісний аналіз ДЕК – згідно з методикою (Hladovec J., 1978) в модифікації (Сусла О.Б., Мисула І.Р., 2011), вміст NO<sub>2</sub><sup>-</sup> – спектрофотометричним методом Гріна з використанням реактиву Гріса

(Green L.C. et al., 1982). Застосовували методи непараметричної статистики: U-критерій Манна-Уїтні, рангові кореляції Спірмена. Дані представлено як середні значення та їх стандартні відхилення.

**Результати.** ККС виявлено у 44,7% ГД-хворих. ШППХ по аорті у групі з клапанною кальцифікацією була більшою від такої у групі без ККС ( $13,4 \pm 3,9$  vs.  $9,3 \pm 2,9$  м/с,  $Z = 4,678$ ,  $p < 0,001$ ), так само як і кількість ДЕК ( $18,6 \pm 3,4$  vs.  $14,4 \pm 3,1 \times 10^6/\text{л}$ ,  $Z = 5,208$ ,  $p < 0,001$ ), водночас вміст  $\text{NO}_2^-$  – меншим ( $0,070 \pm 0,014$  vs.  $0,083 \pm 0,016$  ммоль/л,  $Z = 4,299$ ,  $p < 0,001$ ). У хворих із ККС вперше встановлено кореляційні взаємозв'язки між показниками ШППХ і  $\text{NO}_2^-$  ( $R_s = -0,64$ ,  $p < 0,001$ ), ДЕК ( $R_s = 0,62$ ,  $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Клапанна кальцифікація у хворих на хронічному ГД поєднується з аортальною жорсткістю, яка в свою чергу тісно пов'язана з накопиченням ДЕК та дефіцитом NO. Визначення ШППХ по аорті та оцінка структурно-функціонального стану ендотелію за умов ТНН дозволяє краще ідентифікувати кардіоваскулярний ризик у ГД-суб'єктів.



# МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ИЗМЕНЯЕТ ДИУРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ГИСТОХРОМА У КРЫС

<sup>1</sup>Талалаева О.С., <sup>2</sup>Мищенко Н.П.

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ,  
656038, пр. Ленина, 40, г. Барнаул, Россия,  
[talalaeva-olga@mail.ru](mailto:talalaeva-olga@mail.ru);*

*<sup>2</sup>ФГБУ Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова  
ДВО РАН,  
690022, пр. 100 лет Владивостоку, 159, Владивосток, Россия*

**Актуальность.** Гистохром – это лекарственная форма эхинохрома (2, 3, 5, 6, 8–пентагидрокси–7–этил–1, 4–нафтохинон). Более чем десятилетний опыт применения препарата в практической медицине и последние экспериментальные исследования показали, что наряду с мощным антиоксидантным действием гистохром обладает другими видами фармакологической активности. Вместе с тем, фармакокинетика препарата остается мало изученной. Возникшие в процессе клинического применения гистохрома вопросы относительно характера его биотрансформации предопределили изучение роли монооксигеназной системы печени (МОС) в процессе метаболизма эхинохрома А. Простым и информативным методом прижизненного контроля влияния МОС печени на метаболизм лекарственных средств является оценка характера изменений фармакологического эффекта исследуемого препарата под действием индукторов и/или ингибиторов микросомального окисления печени. Из известных фармакологических эффектов гистохрома для исследований мы выбрали обнаруженное нами ранее мочегонное действие препарата как наиболее удобное для скрининга.

**Цель.** Изучить участие монооксигеназной системы печени в обеспечении диуретического действия гистохрома, как проявления его фармакологической активности.

**Материалы и методы.** Объектами исследования были крысы линии Wistar. Гистохром вводили подкожно в дозе 10 мг/кг в те-

чение десяти дней. Хлорамфеникол (ингибитор микросомального окисления) вводили за час до гистохрома на протяжении всего эксперимента, а бензонал (индуктор МОС) – в течение первых четырех дней наблюдения. Каждые два дня измеряли объем суточного диуреза, суточную экскрецию креатинина (мм/сутки) и суточную экскрецию ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  (мкМ/сутки). Статистическую обработку проводили методом парных сравнений с использованием критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Установлено, что 10-дневное введение крысам гистохрома в дозе 10 мг/кг существенно увеличивало уровень мочеотделения. При этом прирост суточного диуреза сопровождался аналогичной динамикой экскреции креатинина. Максимальных значений описываемые показатели достигали на седьмой день эксперимента, когда объем суточного диуреза возрастал в пять раз (с  $2,9 \pm 0,25$  мл/сутки до  $15,2 \pm 2,05$  мл/сутки;  $p < 0,001$ ), а экскреция креатинина – более чем в шесть раз по сравнению с исходными значениями (с  $2,3 \pm 0,16$  мм/сутки до  $14,8 \pm 2,34$  мм/сутки;  $p < 0,001$ ). После отмены препарата объем мочеотделения превышал базальные значения в 3,7 раз, а экскреция креатинина была почти в 5 раз выше исходной. Выделение из организма электролитов изменялось не столь существенно. Так, достоверное увеличение экскреции натрия зафиксировано лишь на 11-й день эксперимента. Статистически значимый рост экскреции ионов калия отмечался, начиная с девятого дня введения гистохрома.

Применение ингибитора МОС печени нивелировало мочегонный эффект гистохрома. Так, на фоне совместного введения препаратов объем суточного диуреза превышал исходные значения в среднем лишь в 2-2,5 раза. Динамика экскреции креатинина была сопоставима с изменениями уровня мочеотделения. Концентрация ионов натрия в моче крыс оказалась достоверно ниже контрольных значений на фоне применения хлорамфеникола и резко возросла после отмены индуктора МОС. Экскреция ионов калия снижалась лишь после отмены хлорамфеникола.

На фоне индуктора монооксигеназной системы печени диуретическая реакция в опытной группе крыс достигла максимальных значений к третьему дню наблюдения, превысив показания в контр-

ольной группе животных почти в 3,5 раза. Как и в предыдущих экспериментах, изменение суточного диуреза происходило параллельно с ростом экскреции креатинина. Интересно, что после отмены бензонала описываемые показатели оказались сопоставимы с контрольными значениями. Динамика суточной экскреции электролитов изменялась не столь существенно.

**Выводы.** 1. Длительное введение крысам гистохрома в дозе 10 мг/кг сопровождается выраженной диуретической реакцией при незначительном натрийуретическом эффекте без роста экскреции ионов калия. Вероятно, мочегонный эффект гистохрома обусловлен угнетением канальцевой реабсорбции осмотически свободной воды и/или увеличением клубочковой фильтрации.

2. Превентивное введение ингибитора МОС печени хлорамфеникола нивелирует мочегонный эффект гистохрома.

3. Применение индуктора МОС детоксикации ксенобиотиков в печени бензонала увеличивает мочегонное действие гистохрома.

4. Выявленные изменения экскреторной функции почек в условиях модуляции МОС указывают, что эхинохром в обычных условиях метаболизируется в печени крыс. Обратная зависимость скорости метаболизма эхинохрома и выраженности диуретической реакции предполагает наличие у гистохрома свойств пролекарства с вероятным проявлением мочегонной активности у образующегося одного или нескольких метаболитов.

# ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК І СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

*Толочко В.М., Вакуленко Д.В.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61001 пл. Повстання, 17, м. Харків, Україна,  
[uef-ipksf@mail.ru](mailto:uef-ipksf@mail.ru)*

**Актуальність.** В Україні лікарі щорічно спостерігають зростання таких захворювань, як хронічна ниркова недостатність, гломерулонефрити, пієлонефрити, сечокам'яна хвороба та інші, які в останні роки неухильно «молодіють». Якщо раніше камені в нирках були хворобою літніх людей, то зараз від них все частіше страждають молоді чоловіки і жінки (до 12%) та діти (від 5 до 10%).

Необхідність проведення профілактичних міроприємств, а також індивідуальна непереносимість хімічних лікарських засобів (ЛЗ) змушує звернути увагу на вивчення можливого застосування з цією метою альтернативних методів лікування.

Однією з таких систем є гомеопатія. Її методи терапії надмалими дозами ЛЗ дозволяють більш м'яко впливати на хворий організм, не викликаючи побічних хворобливих реакцій. Гомеопатія також накопичила багатий досвід лікування хронічних захворювань. Вона найбільш повно відповідає принципу індивідуального підбору лікування різної патології. У багатьох випадках, коли не допомагають методи традиційної фармакотерапії, має успіх призначення гомеопатичних ЛЗ як замісної терапії, так і для проведення тривалої профілактики.

**Мета дослідження.** Метою дослідження стало вивчення фармакоекономічних аспектів лікарського забезпечення населення із захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів гомеопатичними ЛЗ.

**Матеріали та методи.** Дослідження базувались на певному алгоритмі послідовності дій упродовж усього терміну їх проведення від соціологічних досліджень серед спеціалістів фармації до обробки даних результатів за спеціально створеною комп'ютерною

програмою **PSPPD** (program for statistical processing of personal data). Соціологічні дослідження за спеціально створеною анкетною проводились серед 180 спеціалістів фармації 11 регіонів України (Київська, Донецька, Полтавська, Чернігівська, Кіровоградська, Луганська, Сумська, Одеська, Херсонська, Хмельницька, Харківська області).

**Результати.** Під час проведених досліджень вітчизняного фармацевтичного ринку нами встановлено, що кількість гомеопатичних ЛЗ, які можуть бути призначені для лікування захворювання нирок і сечовивідних шляхів, становить 8 найменувань: Ренель Н (краплі, таблетки), Солідаго композитум С, Берберіс-гомокорд («Хеель», Німеччина); Хомбіо-простан («Хомбіора», Німеччина); Енуран, Уро-гран («Національна гомеопатична спілка» Україна); Гентос («Ріхард Бітнер», Австрія). Тобто ЛЗ вітчизняного виробництва складають всього 25%.

В процесі подальшої статистичної обробітки отриманих даних нами встановлено відносний показник наявності та попиту гомеопатичних ЛЗ в досліджуваних аптечних закладах та цінові показники на них (табл. 1).

*Таблиця 1 Гомеопатичні ЛЗ для лікування захворювань нирок і сечовивідних шляхів*

Назва ЛЗ, лікарської форми	Відносний показник наявності та попиту (%)	Цінові показники	
		середньозважена роздрібна вартість ЛЗ (квітень 2014)	зростання у порівнянні з 2013 р. (%)
ГЕНТОС® краплі оральні по 20 мл	90,3	99,49	192,6
ГЕНТОС® таблетки №20	90,3	85,18	201,56
ХОМБІО®-ПРОСТАН краплі оральні по 50 мл у флаконі з крапельницею № 1	14,0	121,55	167,1
УРО-ГРАН гранули по 10 г у пеналах	9,7	30,66	175,7

ЕНУРАН гранули по 10 г у пеналах	9,1	35,24	162,24
БЕРБЕРІС-ГОМАКОРД краплі оральні по 30 мл у флаконах крапельницях № 1	5,4	100,05	123,35
РЕНЕЛЬ Н таблетки № 50	5,4	58,3	146,11
СОЛІДАГО КОМПОЗИТУМ С розчин для ін'єкцій по 2,2 мл в ампулах № 5	4,8	163,09	124,49

Із наведених даних видно, що гомеопатичні ЛЗ мають певний попит та наявність в аптечній мережі, від 90,3% (Гентос, краплі та таблетки) до 4,8% (Солідаго Композитум С), які не мають прямої залежності від ціни на них, не дивлячись на її значне зростання протягом року (2013-2014), від 201,56% (Гентос, табл.) до 123,35% (Берберніс-гомакорд). Загальна тенденція розповсюджується і на гомеопатичні ЛЗ вітчизняного виробництва (Уро-гран, 175,7%; Енуран, 162,24%).

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що номенклатура гомеопатичних ЛЗ для лікування захворювання нирок і сечовивідних шляхів недостатня, тому необхідно створення нових вітчизняних гомеопатичних ЛЗ й розширення їх промислового виробництва та екстемпорального виготовлення в аптеках.

За таких умов на кожне найменування гомеопатичних ЛЗ існує попит і його наявність в аптечних закладах, які безпосередньо не залежать від впливу цінних показників – ціни та її зростання протягом останнього року.

З метою реалізації такого завдання нами проводяться наукові дослідження організаційно-економічних складових, які є необхідними для планування витрат на створення чи розширення екстемпорального виготовлення гомеопатичних ЛЗ в аптеках за сучасних умов.

# ОЦІНКА ПРОБЛЕМ РОЗВИТКУ ФАРМАКОЕКОНОМІКИ В УКРАЇНІ

Толочко В.М., Немченко О.А.

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету,  
61001, пл. Повстання, 17, м. Харків, Україна,  
[uef-ipksf@mail.ru](mailto:uef-ipksf@mail.ru)*

**Актуальність.** Тенденції розвитку охорони здоров'я (ОЗ), що спостерігаються як у світі, так і в Україні, призвели до нагальної потреби впровадження системи оцінки технологій охорони здоров'я (Health Technology Assessment – HTA), яка передбачає розробку методик фармакоекономічної оцінки та клініко-економічного аналізу. У більшості розвинених країн діють системи HTA, метою яких є надання необхідних даних організаторам ОЗ та фармації, що приймають рішення на національному та місцевих рівнях, для проведення об'єктивної оцінки за показниками «витрати – ефективність» для нових та діючих технологій охорони здоров'я. Для кризового стану вітчизняної ОЗ вирішення таких проблем має особливу актуальність.

**Мета дослідження** полягала в науковому обґрунтуванні сучасних проблем розвитку фармакоекономіки в умовах впровадження вітчизняної системи HTA. Для досягнення вказаної мети необхідно було вирішити такі основні завдання: проаналізувати та узагальнити дані наукової літератури, а також за виділеними напрямками опрацювати та сформулювати ключові проблеми розвитку фармакоекономіки в Україні.

**Матеріали та методи.** В дослідженні були використані офіційні матеріали з питань розвитку фармакоекономіки та HTA за останні п'ять років, а також такі методи: історико-інформаційний, системного підходу та аналізу, аналітико-синтетичний.

**Результати.** Організація, проведення та впровадження результатів фундаментальних та прикладних фармакоекономічних досліджень пов'язані з комплексом проблем, що визначаються факторами зовнішнього та внутрішнього характеру, а саме:

**I.** В Україні відсутній єдиний державний орган, який повинен координувати за прикладом країн ЄС здійснення незалежної фармакоеконімічної експертизи ефективності застосування різних медичних (фармакотерапевтичних) технологій при розробці відповідної законодавчо-правової та нормативної бази, наприклад у формуванні Національного переліку ОЛЗ, стандартів та протоколів лікування, формулярів тощо.

**II.** На даний час відсутня законодавчо-правова та нормативна база стосовно стандартизації проведення та впровадження результатів фармакоеконімічних досліджень як на макро-, так й на мікроеконімічному рівні. Наприклад, у Російській Федерації галузевий стандарт клініко-еконімічних досліджень в якому представлені всі методи фармакоеконімічного аналізу, що можуть застосовуватися у дослідженнях, був прийнятий ще у 2002 році («Клинико-экономические исследования. Общие положения» СТ 91500.14.0001-2002, утвержден приказом Минздрава России от 27.05.2002 № 163). При цьому, як свідчить аналіз вітчизняної законодавчої бази, актуальність застосування результатів фармакоеконімічного аналізу задекларована практично у всіх актах, що стосуються проблем реформування вітчизняної охорони здоров'я та підвищення ефективності фармацевтичного забезпечення населення.

**III.** За умов відсутності прозорості та ефективної інформаційної бази, а також достовірної медичної статистики виникають труднощі з розрахунками прямих та непрямих медичних витрат. Існує суттєва регіональна розбіжність у визначенні показників медичних витрат. Так, у різних адміністративно-територіальних одиницях країни вартість госпіталізації, діагностики, утримання основних фондів закладів ОЗ, комунальних послуг, а також втрат робочого часу внаслідок непрацездатності хворих може відрізнятися у рази. Це значно ускладнює проведення самих фармакоеконімічних досліджень та впровадження в практичну ОЗ отриманих результатів. З метою проведення фармакоеконімічної експертизи медичних (фармакотерапевтичних) технологій на макроеконімічному рівні необхідно розробити методику уніфікації показників, що застосовуються для розрахунків медичних витрат.



**IV.** За об'єктивних причин в Україні існує великий розрив між вітчизняною науковою школою з проведення фармакоекономічних досліджень та розумінням необхідності впровадження результатів цих досліджень у практичну ОЗ. Протягом останнього десятиліття, результати проведених науковцями харківської та львівської наукових шкіл з фармакоекономіки постійно презентуються на закордонній та вітчизняних науково-практичних конференціях з проблем медичного та фармацевтичного забезпечення населення. Результати фармакоекономічних досліджень були представлені на V, VI, VII Національному з'їздах фармацевтів України (м. Харків, 1999 р., 2005 р., 2010 р. відповідно), міжнародних конгресах Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR), його українського та російського відділень.

**Висновок.** Для кризового етапу реформування галузі, на якому зараз перебуває вітчизняна ОЗ та фармацевція, необхідне застосування адаптованих методик клініко-економічного аналізу альтернативних схем фармакотерапії в системі НТА для вирішення тих чи інших соціально важливих проблем.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛИГАРДА В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Хощенко Ю.А., <sup>1</sup>Покровский М.В., <sup>2</sup>Россихин В.В., <sup>1</sup>Осипов П.Г.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет», Россия,  
308015, г. Белгород, ул. Победы 85,  
[pokrovsky@bsu.edu.ru](mailto:pokrovsky@bsu.edu.ru);

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
61147, ул. Корчагинцев, 57, г. Харьков, Украина,  
[rossikhin@rambler.ru](mailto:rossikhin@rambler.ru)

**Актуальность.** Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из ведущих причин смерти среди мужчин пожилого возраста. РПЖ занимает 2-е место среди злокачественных новообразований у мужчин. Варианты лечения РПЖ зависят от стадии и степени прогрессирования заболевания. С точки зрения терапевтической эффективности лечения заболевания привлекает внимание применение агонистов ЛГРГ. Была исследована в клинической практике при лечении РПЖ лейпрорелина ацетат (элигард).

**Материалы и методы.** С 2012 г. 13 пациентов получали элигард в дозе 7,5; 22,5; 45 мг с верифицированным диагнозом РПЖ. Возраст больных составил от 58 до 82 лет, средний возраст — 73 года.

**Результаты.** На момент начала лечения средний уровень ПСА составил 46,05 нг/мл. Разброс значений ПСА: от 6,4 до 98 нг/мл. Отдаленные метастазы выявлены у 2 больных. Контрольное обследование показало, что у всех 13 пациентов была положительная динамика от лечения, в том числе у больных с распространенной формой заболевания. Средний уровень ПСА после лечения элигардом составил 2 нг/мл, разброс значений: от 0,26 до 7,67 нг/мл. Средний уровень сывороточного тестостерона — 3,071 нг/мл; период наблюдения составил от 1 до 12 мес, за период наблюдения прогрессирования заболевания не отмечено ни у одного больного. Двое больных через 4 мес после начала лечения аналогами ЛГРГ дополнительно получили курс дистанционной лучевой терапии по радикальной программе (70 Гр).

**Выводы.** При лечении элигардом у всех больных РПЖ отмечен положительный эффект. На фоне проводимого лечения побочных эффектов не наблюдалось.

# РЕНАЛЬНІ ЕФЕКТИ НОВОГО СТРУКТУРНОГО АНАЛОГУ МЕЛАТОНІНУ З РЯДУ СПІРОЦИКЛІЧНИХ ПОХІДНИХ ОКСИНДОЛУ

*Цубанова Н.А., Штриголь С.Ю.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61001, пл. Повстання, 17 м. Харків, Україна,  
[tsubanova@rambler.ru](mailto:tsubanova@rambler.ru)*

**Актуальність.** На сьогоднішній день частота гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) в Україні більш ніж удвічі перевищує частоту інфаркту міокарда, щороку в реєструється більше 105 тис. випадків ГПМК. Протягом року більше 40% хворих на ГПМК помирає, а половина з тих, хто вижив, залишаються інвалідами. Поряд із ефективною церебропротекторною терапією, хворі на ГПМК потребують ведення діуретичних засобів з метою запобігання розвитку набряку мозку. У зв'язку з цим оптимальним для створення сучасного церебропротекторного препарату є наявність діуретичної дії. Вченими НФаУ к.фарм.н. Редькіним Р.Г. під керівництвом проф. Шемчука Л.А. на кафедрі органічної хімії синтезовано ряд структурних аналогів мелатоніну, серед яких обрано 4,3-спіро[(2-аміно-3-ціано-4,5-дигідропірано[3,2-с] хромен-5-он)-5-метил-2-оксиндол], надалі сполука 77 – лідер за антигіпоксичною дією, для якої у попередніх дослідженнях встановлено значну церебропротекторну активність.

**Мета дослідження:** вивчення впливу сполуки 77 на видільну функцію нирок.

**Матеріали та методи.** Досліди виконані на 55 рандомбредних щурах-самцях масою 180-260 г. Сполуку 77 вводили одноразово у дозі 5 мг/кг, хофітол – у дозі 110 мг/кг. Діуретичну дію вивчали в навантажувальному тесті (введення води 3% від маси тіла), вміщували їх в обмінні клітки й збирали сечу протягом 2 год. На другому етапі роботи досліджували вплив сполуки 77 на кровопостачання нирки, для чого під наркозом (кетамін, 50 мг/кг внутрішньочеревинно) на ліву ниркову артерію накладали датчик ультразвукового флоуметра Т-106 (Transonic Systems Inc., США) і

вимірювали кровообіг. Сполуку 77 (доза 5 мг/кг) та препарат порівняння мексидол (100 мг/кг) вводили у шлунок протягом 3 діб, востаннє за 1 год до досліджу.

**Результати та їх обговорення.** У навантажувальному тесті сполука 77 виявляє діуретичну дію ( $2,51 \pm 0,13$  мл/100 г): в 1,2 разу збільшує діурез і виведення навантаження відносно показників інтактного контролю ( $2,12 \pm 0,09$  мл/100 г).

Механізм сечогінного ефекту пов'язано з пригніченням канальцевої реабсорбції натрію та води, про що свідчить вірогідне зростання натрійурезу на 19%, тимчасом як екскреція креатиніну – маркер клубочкової фільтрації – залишається незмінною. Привертає увагу вірогідне зростання натрій-калієвого коефіцієнту сечі в 1,3 разу під впливом сполуки 77, що свідчить про послаблення мінералокортикоїдного контролю видільної функції нирок. Діуретична дія хофітолу ( $2,49 \pm 0,16$  мл/100 г) хоча і знаходиться на рівні сполуки 77 (середні значення майже співпадають), але за рахунок нестабільності ефекту (у 33,3 % тварин) і великої дисперсії показників ці відмінності з інтактним контролем не досягли статистично значущого рівня ( $t=2$ ,  $p>0,05$ ). Препарат порівняння, як і сполука 77, не впливав на швидкість клубочкової фільтрації, виходячи з незмінної екскреції креатиніну (хофітол –  $1,96 \pm 0,07$  мкмоль/100 г, сполука 77 –  $1,71 \pm 0,10$  мкмоль/100 г). Натрійурез мав тенденцію до зростання (інтактний контроль –  $43,20 \pm 3,34$  мкмоль/100 г, сполука 77 –  $51,37 \pm 1,86$  мкмоль/100г, хофітол –  $47,15 \pm 3,44$  мкмоль/100 г). Встановлено незначне збільшення калійурезу на тлі введення препарату порівняння, що пояснюється тим, що хофітол – препарат рослинного походження – містить значну кількість солей калію. Екскреція сечовини не зазнає суттєвих змін під впливом досліджуваної сполуки та референс-препарату (інтактний контроль  $11,37 \pm 0,66$  ммоль/100 г, сполука 77 –  $12,12 \pm 0,95$  ммоль/100 г, хофітол –  $13,98 \pm 0,87$  ммоль/100 г). Вміст білка в сечі залишається на рівні інтактного контролю при введенні сполуки 77 та хофітолу (інтактний контроль  $0,21 \pm 0,01$  г/л, сполука 77 –  $0,21 \pm 0,02$  г/л, хофітол –  $0,19 \pm 0,01$  г/л).

На другому етапі дослідження встановлено, що введення досліджуваної сполуки та мексидолу не змінює нирковий крово-

біг: його швидкість залишається у межах показників інтактного контролю ( $4,85 \pm 0,28$  мл/хв;  $5,17 \pm 0,34$  мл/хв та  $5,24 \pm 0,34$  мл/хв відповідно).

**Висновки.** В умовах водного діурезу антигіпоксанти 4,3'-спіро[(2-аміно-3-ціано-4,5-дигідропірано[3,2-с]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксіндол] виявляє помірну діуретичну дію. У фізіологічних умовах нова сполука не змінює нирковий кровобіг. Встановлені ренальні ефекти сприятливо доповнюють встановлену раніше церебропротекторну дію досліджуваної сполуки.

# ДІАКАМФ ЯК НЕФРОПРОТЕКТОР ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Штриголь В.С., Мерзлікін С.І.*

*Національний фармацевтичний університет МОЗ України,  
61002, ул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[slava\\_shtr@mail.ru](mailto:slava_shtr@mail.ru)*

**Актуальність.** Цукровий діабет (ЦД) – широко розповсюджене захворювання. Вдосконаленню лікування ЦД та його ускладнень приділяється значна увага. Ураження нирок (діабетична нефропатія) є однією з провідних причин смертності при ЦД. Оригінальний протидіабетичний препарат діакамф дозволено до застосовування (реєстраційне посвідчення №UA/3130/01/01). Значний обсяг досліджень свідчить про антигіперглікемічну дію діакамфу та його сприятливий вплив на стан органів-мішеней, зокрема головного мозку. Ренальним ефектам діакамфу приділяється менше уваги, проте їх різнобічне дослідження є важливим для кращого розуміння фармакотерапевтичного потенціалу цього препарату.

**Мета дослідження.** З'ясувати вплив діакамфу на перебіг алоксанового ЦД у мишей та його вплив на функціональний стан і гістоструктуру нирок за експериментальної діабетичної нефропатії.

**Матеріали и методи.** ЦД моделювали у білих мишей самців масою 15-20 г внутрішньоочеревинним введенням алоксану в дозі 200 мг/кг. Через 30 хв починали введення діакамфу в гіпоглікемічній дозі 25 мг/кг у шлунок у вигляді суспензії із твіном-80 (0,1 мл на 10 г маси тварини), яке тривало 3 тижні. Одночасно внутрішньоочеревинно вводили 0,9% розчин NaCl. Препаратом порівняння обрано еналаприлат (ЕНАП, KRKA, Словенія) внутрішньоочеревинно в дозі 2,5 мг/кг у такому ж режимі у шлунок. Еналаприлат є фармакологічно активним метаболітом еналаприлу – інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту, одного з основних нефропротекторів при ЦД. Мишам групи контрольної патології (КП) та інтактного контролю (ІК) щодня вводили у шлунок воду та внутрішньоочеревинно – ізотонічний розчин NaCl. Через 3 тижні визначали виживаність і видільну функцію нирок

(у групі КП через високу летальність – двічі з інтервалом 1 доба). У шлунок вводили воду (5% від маси тіла) та збирали сечу в обмінних клітках протягом 2 год. Далі тварин декапітували (наркоз – етамінал-натрій, 40 мг/кг). Визначали коефіцієнт маси нирок. У плазмі крові та сечі вимірювали вміст глюкози глюкозооксидазним методом, креатинін – за реакцією Яффе. Білок у сечі визначали сульфосаліциловим методом. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за ендogenousним креатиніном і канальцеву реабсорбцію. Для морфологічних досліджень нирки фіксували у 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін і виготовляли гістологічні препарати за стандартними методиками (забарвлення гематоксилін-еозин). Для статистичної обробки результатів використовували критерії t Ст'юдента за нормального розподілу та W Вайта за його відсутності, а також кутове перетворення ф Фішера. Зв'язок між окремими показниками оцінювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона.

**Результати.** Алоксановий ЦД характеризується високою летальністю (у групі КП вижило 18,8% мишей). Тяжкий перебіг ЦД підтверджується падінням маси тіла (на 16,3% у групі КП). Еналаприлат і діакамф збільшували виживаність – відповідно 50,0% ( $p < 0,05$  відносно КП) і 58,3% ( $p < 0,05$ ); маса тіла зменшилася відповідно 6,3% і 2,6%. Гіперглікемія в групі КП становила  $14,1 \pm 1,92$  ммоль/л – у 4 рази вище, ніж в ІК, а глюкозурія зростала майже в 3 рази. Мала місце тенденція до поліурії за рахунок пригнічення канальцевої реабсорбції (на 8,7%) на тлі двократного зменшення ШКФ ( $p < 0,05$ ). Останнє свідчить про ушкодження клубочків. Цьому відповідає зростання вмісту креатиніну в крові в 3,5 рази. Протеїнурія зросла на 67% ( $p < 0,05$ ), що корелює з глікемією ( $r = 0,70$ ) та особливо з глюкозурією ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ). Коефіцієнт маси нирок збільшився в 1,14 разу. Все це свідчить про розвиток діабетичної нефропатії, доведений гістологічно. Порівняно з ІК у нирках мишей групи КП спостерігали розширення просвіту канальців, зменшення розмірів нефроцитів, дистрофію епітелію, ознаки порушення гемодинаміки (крововиливи), десквамацію епітелію канальців, пікнотичне зморщування клубочків.



Діакамф зменшував гіперглікемію, усував поліурію, знижував глюкозурію, протеїнурію, нормалізував ШКФ, каналъцеву реабсорбцію та креатинінемію. Також діакамф нормалізував концентраційну функцію нирок, створюючи вірогідну від'ємну кореляцію між об'ємом сечі та концентрацією в ній креатиніну й глюкози (відповідно  $r = -0,83$  і  $r = -0,84$ ,  $p < 0,05$ ). Протеїнурія не корелювала з рівнем глюкози в крові та сечі. Маса нирок перевищувала таку в ІК лише в 1,07 разу, морфологічний стан був значно краще, ніж у групі КП. Переважала нормальна гістоструктура, іноді – десквамація епітелію каналъців, пікнотичне зморщування клубочків, розширення просвіту каналъців зі зменшенням розміру нефроцитів, сліди відторгнутих клітин, рихле скупчення клітин. Еналаприлат за ефективністю поступався діакамфу: глікемія в 2 рази перевищувала таку в групі ІК ( $p < 0,05$ ). Діурез був достовірно нижче проти КП, але глюкозурія та протеїнурія – вище, ніж на тлі діакамфу. ШКФ, каналъцева реабсорбція та креатинін крові під впливом еналаприлату були вірогідно нижче, ніж у групі КП, проте на відміну від групи діакамфу вірогідно перевищували такі в ІК. Кореляції між показниками стану нирок наближалися до таких на тлі діакамфу, а відносна маса нирок перевищувала таку в ІК. Мала місце нормальна гістоструктура нирок або збільшення просвіту каналъців і наслідки гемодинамічних порушень – кровонаповнення судин.

Отже, діакамф на моделі алоксанового ЦД збільшує виживаність мишей, чинить гіпоглікемічну дію і нефропротекторний ефект: зменшує протеїнурію, попереджає падіння ШКФ і каналъцевої реабсорбції, нормалізує вміст креатиніну в крові та зменшує виразність морфологічних змін у нирках. За нормалізацією вуглеводного обміну та нефропротекторними властивостями діакамф перевищує еналаприлат.

**Висновки.** Діакамф (25 мг/кг) збільшує виживаність мишей із моделлю алоксанового цукрового діабету та виявляє в них гіпоглікемічний та нефропротекторний ефект, перевершуючи референс-препарат еналаприлат (2,5 мг/кг).

# ВИВЧЕННЯ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТИХ ЕКСТРАКТІВ ЛОПУХА ВЕЛИКОГО НА МОДЕЛІ СУЛЬПІРИД-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ

---

*Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Позднякова А.Ю.*

---

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[asua@ukr.net](mailto:asua@ukr.net)*

**Актуальність.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним з найбільш розповсюдженими захворюваннями чоловіків середнього та похилого віку. За даними літератури, ознаки ДГПЗ виявляються більш ніж у 40% чоловіків у віці 50 років і більш ніж у 90% чоловіків віком понад 80 років. Її терапія часто ускладнюється побічними ефектами і має ряд протипоказань. У зв'язку з цим пошук і створення нових безпечних простатопротекторів з комплексною фармакологічною дією, здатних одночасно впливати на різні патогенетичні ланки ДГПЗ, є важливим та актуальним. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних простатопротекторів є фітопрепарати.

**Мета дослідження.** Метою роботи є експериментальне обґрунтування доцільності використання густих екстрактів коренів (ГЕКЛ) та листя (ГЕЛЛ) лопуха великого, отриманих у НФаУ під керівництвом проф. Хворост О.П., в комплексній терапії ДГПЗ.

**Матеріали та методи.** Модельну ДГПЗ відтворювали внутрішньоочеревинним введенням експериментальним тваринам сульпіриду в дозі 40 мг/кг протягом 30 днів. Густі екстракти лопуха в дозі 75 мг/кг та референс-препарат Простаплант форте в дозі 35 мг/кг вводили внутрішньошлунково в лікувальному режимі з 31 по 52 день дослідження. На 53 день проводили евтаназію тварин летальною дозою тіопенталового наркозу, вилучали передміхурову залозу (ПЗ) та збирали кров для біохімічних досліджень. У сироватці крові визначали вміст естрадіолу, тестостерону, дигідротестостерону, інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП), відновленого глутатіону (ВГ), дієнових

кон'югатів (ДК), активність кислої фосфатази (КФ); у гомогенаті ПЗ – активність КФ, вміст ТБК-АП, ВГ та ДК.

**Результати.** Достовірне підвищення активності КФ в 1,2 разу в сироватці крові тварин групи контрольної патології в свідчило про порушення функціональної активності та вказувало на появу потужних запальних процесів ПЗ. Розвиток патологічного процесу супроводжувався порушенням балансу антиоксидантної та прооксидантної систем. Підвищення вмісту дигідротестостерону в сироватці крові тварин групи контрольної патології в 5,1 разу порівняно з інтактним контролем свідчило про розвиток гіперплазії ПЗ. Зниження рівня тестостерону (в 2,8 разу) та зростання рівня естрадіолу (в 1,7 разу) підтверджувало порушення її функціональної активності. Введення ГЕКЛ сприяло зниженню активності КФ в сироватці крові експериментальних тварин в 1,2 разу порівняно з показником тварин контрольної патології. Застосування ГЕКЛ привело до нормалізації показників ВГ та ДК у сироватці крові, рівней ТБК-АП і ВГ – у гомогенаті ПЗ. За впливом на вищезазначені показники ГЕКЛ достовірно не поступався препарату порівняння Простапланту форте. ГЕЛЛ за нормалізувальним впливом на активність КФ, рівень ВГ та ДК у сироватці крові експериментальних тварин поступався ГЕКЛ та референс-препарату. Важливими маркерами фертильності самців є зміни вмісту естрадіолу, тестостерону та дигідротестостерону в їх сироватці крові. Підвищення рівня дигідротестостерону в сироватці крові тварин групи контрольної патології порівняно з інтактним контролем свідчить про розвиток проліферативних процесів у простаті. Тривале введення блокатора дофамінових рецепторів сульпіриду сприяло підвищенню рівня пролактину та знижувало вивільнення гонадотропних гормонів. А пролактин як андроген-незалежний супресор апоптозу простатичного епітелію сприяв розвитку гіперплазії ПЗ. Підвищення рівня пролактину також пришвидчувало перетворення тестостерону в естрадіол, який також сприяв розвитку проліферативних процесів у клітинах ПЗ. Введення ГЕКЛ, ГЕЛЛ та Простапланту форте сприяло достовірному підвищенню рівня тестостерону в 2,0, 2,3 та 2,5 разу відповідно та зниженню вмісту естрадіолу в сироватці крові експериментальних тварин у

середньому в 1,7 разу. Співвідношення тестостерон / естрадіол достовірно зросло до рівня інтактних тварин. Також обидва екстракти лопуха та референс-препарат достовірно знижували рівень дигідротестостерону в сироватці крові щурів у 1,7, 1,9 та 1,9 разу відповідно. Співвідношення дигідротестостерон / тестостерон достовірно зменшилось у 3,5 (ГЕКЛ), 4,3 разу (ГЕЛЛ) та 4,6 разу (Простаплант форте). Тобто всі досліджувані препарати гальмували перехід тестостерону до його активної форми – дигідротестостерону, що перешкоджало збільшенню об'єму ПЗ. Отже, всі досліджувані препарати відновлювали функціональну активність ПЗ. Достовірних відмінностей у впливі густих екстрактів лопуха та Простапланту форте на рівень гормонів не відзначено. Модельна ДГПЗ супроводжувалась розвитком потужних запальних процесів у ПЗ та сечовидільних шляхах, що підтверджує достовірне підвищення вмісту одного з основних маркерів запалення – ІЛ-1 в сироватці крові експериментальних тварин групи контрольної патології в 3,2 разу порівняно з аналогічним показником у сироватці крові тварин групи інтактного контролю. Застосування досліджуваних препаратів сприяло достовірному зниженню вмісту ІЛ-1 в сироватці крові тварин: під дією ГЕКЛ – до показника інтактних тварин, під впливом ГЕЛЛ та Простапланту форте – до значень, які достовірно відрізняються як від показника в тварин групи контрольної патології, так і в інтактних щурів.

**Висновок.** На моделі сульпірид-індукованої ДГПЗ у щурів густі екстракти коренів і листя лопуха великого в дозі 75 мг/кг виявили потужну простатопротекторну дію, за вираженістю якої не поступались референс-препарату Простапланту форте в дозі 35 мг/кг. Проведені дослідження доводять перспективність подальшого доклінічного вивчення густих екстрактів коренів лопуха та листя лопуха великого з метою створення на їх основі оригінальних простатопротекторів і впровадження до комплексної терапії ДГПЗ.

# ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ

*Щокіна К.Г., Товчига О.В., Штриголь С.Ю.*

*Національний фармацевтичний університет,  
61002, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,  
[асуа@ukr.net](mailto:асуа@ukr.net)*

**Актуальність.** Гостра ниркова недостатність (ГНН) є складовою синдрому поліорганної недостатності та однією з причин високої смертності. Проблема лікування та попередження ГНН залишається однією з центральних у нефрології. Існує багато підходів до розуміння механізмів розвитку ГНН, проте часто вони залишаються нез'ясованими. Згідно сучасних уявлень, патологічні зміни в паренхимі нирок пов'язані з активацією прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну ІЛ-1 $\beta$ , який є вирішальним фактором запальних процесів та ішемічно-реперфузійних ушкоджень, метаболічних та гемодинамічних порушень при ГНН. Припускається, що антицитокінова терапія здатна ефективно попереджувати розвиток системної запальної відповіді та ГНН.

**Мета дослідження.** Метою роботи є з'ясування впливу оригінального рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого у Санкт-Петербурзькому НДІ ОЧБП, на перебіг ішемічної ГНН у щурів.

**Матеріали та методи.** Модельну ГНН відтворювали під наркозом (етамінал-натрію, 40 мг/кг). Після лапаротомії на кожну з ниркових ніжок накладали спеціальний затискач на 75 хв. із подальшою реперфузією. Ралейкін вводили підшкірно в умовно-терапевтичній дозі 3 мг/кг один раз на добу протягом 3 діб, препарат порівняння хофітол – внутрішньошлунково в дозі 5 мл/кг один раз на добу протягом 7 діб до моделювання ГНН. Стан видільної функції нирок оцінювали до початку введення досліджуваних препаратів та після відтворення ГНН. В першу добу ГНН виконували тест із водним навантаженням (3% від маси тіла у шлунок). На другу-третю добу визначали спонтанний діурез за 24 години. Вміст

креатиніну в плазмі крові та сечі визначали за реакцією Яффе, сечовини – за реакцією з діацетилмонооксимом за допомогою наборів НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна), концентрацію білка в сечі – за реакцією з сульфосаліциловою кислотою, у плазмі – з біуретовим реактивом, церулоплазміну – за методом Равіна.

**Результати.** Тотальна ішемія спричиняла глибокі порушення видільної функції нирок. Через 1 добу ішемічної ГНН загинули 2 щура з 10 (20%). В умовах водного навантаження в групі контрольної патології спостерігалась олігоанурична стадія ГНН, анурія мала місце в 40% випадків. Діурез за 2 години знизився в 2,3 разу, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) – в 5,3 разу, реабсорбція води зменшилась на 6%. Зареєстровано масивну протеїнурію: вміст білка в сечі збільшився у 2,8 разу. Екскреція сечовини зменшилась у 3,3 разу, її кліренс – у 45,5 разу. Падіння ШКФ та достовірне підвищення рівня креатиніну (в 3,8 разу) та сечовини в сироватці крові (в 5,1 разу) віддзеркалюють виражену азотемію. На другу-третю добу в щурів групи контрольної патології за умов спонтанного діурезу спостерігалась поліурична стадія ГНН. Добовий діурез збільшився в 3,6 разу за рахунок пригнічення реабсорбції. Зростала протеїнурія та азотемія. На тлі ралейкіну на першу добу ГНН в умовах водного навантаження вираженої олігурії не було (діурез знизився на 34%), ШКФ зменшилась на 7%, а реабсорбція води – на 8,5%. Анурія була наявною лише в однієї тварини (14,3%). Вміст білка в сечі збільшився в 12,7 разу, екскреція білка за 2 години – в 6,1 разу порівняно з вихідним станом. Кліренс сечовини знизився в 1,8 разу. Вміст креатиніну в крові збільшився в 5,1 разу, сечовини – в 2,6 разу. На другу-третю добу ГНН під дією ралейкіну, як і в групі контрольної патології, розвивалась поліурія – діурез зріс у 2,1 разу за рахунок пригнічення реабсорбції майже на 7% при зниженій в 2,7 разу ШКФ. Спостерігалась гіперазотемія – креатинін крові перевищував вихідний рівень у 6 разів, сечовини – у 4,1 разу. Кліренс сечовини зменшився в 4,3 разу. Екскреція білка зросла в 2,6 разу. На тлі хофітолу на першу добу ГНН у 2 випадках (22,2%) в умовах водного навантаження виявлялась олігурія. Діурез знизився в 6,7 разу, ШКФ – у 33,5 разу на тлі зменшення реабсорбції води на 8,1%. Мала місце масивна протеїнурія: вміст білка в сечі

збільшився в 19,4 разу, екскреція білка за 2 години – в 3 разу. Екскреція сечовини за 2 години знизилась в 2,3 разу, кліренс сечовини – в 24,7 разу. Привертає увагу значна ретенційна азотемія – вміст креатиніну в сироватці збільшився в 9 разів, сечовини – у 8,1 разу. Концентрація цих продуктів азотистого обміну була вище, ніж в групах контрольної патології та ралейкіну. На другу-третю добу ГНН в групі хофітолу, як і в інших двох групах, спостерігалась поліурія, але її вираженість менша завдяки кількісним особливостям змін парціальних функцій нирок. ШКФ залишилась різко зниженою в 5,2 разу, а реабсорбція води – на 5,1%, що зумовило збільшення добового діурезу порівняно з вихідним в 1,7 разу. Добова екскреція білка підвищилась у 3,7, сечовини – в 1,3, кліренс сечовини – в 2,2 разу. Зберігалась значна гіперазотемія: вміст креатиніну крові був вище за вихідний у 7,4 разу, сечовини – у 7,8 разу. Кліренс сечовини знизився в 11,3 разу. За ступенем падіння ШКФ та зростання азотемії перебіг ішемічної ГНН на тлі хофітолу був гіршим, ніж у групах ралейкіну і контрольної патології. На третю добу в групі контрольної патології летальність склала 20%, на тлі хофітолу – 22,2%. Ралейкін, хоча й не викликав значного покращання стану видільної функції нирок, повністю усував летальність (0%). На противагу хофітолу, ралейкін повною мірою нормалізував концентрацію церулоплазміну в крові.

**Висновок.** Оригінальний рекомбінантний антагоніст рецепторів IL-1 ралейкін неоднозначно впливає на перебіг ішемічної ГНН у щурів. З одного боку, він демонструє певні нефропротекторні властивості: виявляє тенденцію до зменшення ранньої летальності тварин, попереджує анурію, запобігає зниженню ШКФ, підтримує екскрецію сечовини на першу добу ГНН, зберігає концентраційну функцію нирок. За багатьма з цих показників ралейкін достовірно переважає дію референс-препарату хофітолу. З іншого боку, ралейкін збільшує протеїнурію порівняно з показником контрольної патології на другу-третю добу ГНН. Отже, він не здатний до підтримання ниркових функцій в умовах ГНН. Негативні зміни при застосуванні ралейкіну, імовірно, можна пояснити білковою природою препарату, який виявляє подразнювальну дію на структури нефрону.

## ЗМІСТ

<b>Айзман Р.И.</b> Закономерности формирования системы регуляции водно-солевого обмена в онтогенезе. . . . .	3
<b>Бачинський Р.О.</b> Особливості токсичної дії метилтретбутилового ефіру на нирки щурів в умовах сполучення зі зниженою температурою повітря . . . . .	5
<b>Бондарєв Є.В.</b> Нейропротекторні властивості глюкозаміну гідрохлориду на тлі гострого загального охолодження. . . . .	8
<b>Брин В.Б., Митциев А.К.</b> Экспериментальная профилактика нефротоксических эффектов кадмия. . . . .	11
<b>Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Азарова О.В.</b> Влияние полифенольных комплексов клеточных культур растений на течение экспериментального гломерулонефрита. . . . .	14
<b>Брюханов В.М., Рыкунова А.Я.</b> Роль центрального и периферического пейсмейкеров в обеспечении различий, зависящих от времени введения фуросемида крысам. . . . .	17
<b>Бурда Н.Є., Журавель І.О., Кисличенко В.С.</b> Розробка складу та визначення основних морфологічних ознак сечогінного збору . . . . .	20
<b>Бухтіярова І.П.</b> Перспективи застосування рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 для корекції нефропатій на тлі цукрового діабету. . . . .	22
<b>Весніна Л.Є., Гординська І.Л., Кайдашев І.П.</b> Методичні підходи до експериментального дослідження ролі нирок у пептидергічній регуляції . . . . .	24
<b>Гайдарова А.П.</b> Коррекция ионно-осмотических показателей плазмы крови крыс с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом. . . . .	26
<b>Герашенко І.В., Просяник Ю.В., Пупишева О.В.</b> Вплив похідних циклопента[ <i>d</i> ]піримідину на скоротливу активність детрузора . . . . .	28
<b>Горанский А.И., Виноградова И.А., Жукова О.В., Хилков Т.Н., Матвеева Ю.П.</b> Роль светового режима в ионорегулирующей функции почек (экспериментальное исследование) . . . . .	30



<b>Гордієнко В.В., Перепелиця О.О.</b> Антитоксична та нефропротекторна дія фітокомпозиції «Поліфітол-1» за субхронічної інтоксикації малими дозами важких металів . . . .	33
<b>Гриценко В.І., Рубан О.А., Осолодченко Т.П.</b> Дослідження на мікробіологічну чистоту супозиторіїв «Фітопрост» і «Тамсулопрост» для лікування захворювань передміхурової залози . . . . .	35
<b>Гришина Т.Р., Громова О.А., Гоголева И.В., Калачева А.Г., Белинская А.Ю.</b> Нефропротекторное и антиоксидантное действие иноферта на гентамициновой модели нефропатии у крыс . . . . .	37
<b>Должикова О.В.</b> Вплив тривалого застосування вагінальних супозиторіїв «Меланізол» на функції нирок у здорових щурів . .	39
<b>Дроговоз С.М., Столетов Ю.В.</b> Просталад – растительный препарат для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) . . . . .	41
<b>Зайченко Г.В., Тацький Ю.О., Коротков В.А., Кухтенко О.С., Андріяненко О.В., Іванова О.О.</b> Фармакологічне дослідження простатопротекторної дії супозиторіїв з масляним екстрактом Маклюри . . . . .	44
<b>Заморський І.І., Драчук В.М., Горошко О.М.</b> Нефропротекторні ефекти адеметіоніну за умов гострої ниркової недостатності. . . . .	47
<b>Заморський І.І., Пасевич С.П.</b> Активність лактатдегідрогенази в плазмі крові щурів при гострій нирковій недостатності за умов розвитку хронічної гіпобаричної гіпоксії. . . . .	49
<b>Заморский И.И., Спиридонова В.А.</b> Нефропротекторные эффекты ДНК-аптамеров с антитромбиновой активностью . . .	51
<b>Зверев Я.Ф., Замятина С.В., Федореев С.А., Кулеш Н.И.</b> Влияние различных компонентов коры корней маакии амурской (МААСКІА AMURENSIS Rupr. et Maxim.) на функцию почек у крыс . . . . .	53
<b>Зверев Я.Ф., Рыкунова А.Я.</b> Динамика экскреторной функции почек крыс при болюсном введении фуросемида . . . . .	56
<b>Кишкан І.Г., Кишкан П.Я.</b> Роль регуляторів водно-солевого гомеостазу в ренальній дії тренталу . . . . .	59
<b>Корнієнко В.І.</b> Вплив тривалого введення бенфураму на функцію нирок у щурів . . . . .	61

<b>Корощенко Г.А., Герасёв А.Д.</b> Особенности водно-солевого обмена крыс с острой почечной недостаточностью на фоне приёма немедикаментозных средств. . . . .	63
<b>Косуба Р.Б.</b> Мінералокортикоїдна регуляція транспорту води і електролітів у кишечнику . . . . .	65
<b>Косуба Р.Б., Гаїна Ж.М., Коровенкова О.М.</b> Запобіжний і лікувальний ефекти метаболітотропних препаратів (Мельдоній, Тіоцетам) при експериментальній гострій сулемовій нефропатії . . . . .	67
<b>Кудинов А.В.</b> Целесообразность комбинации антилитогенных средств в коррекции пересыщения мочи при экспериментальном оксалатном нефролитиазе у крыс . . . . .	70
<b>Лисюк Р.М., Дармограй Р.Є.</b> Аналіз методів дослідження гіпоазотемічної активності рослинних засобів . . . . .	73
<b>Марчишин С.М., Наконечна С.С.</b> Вивчення гіпоурикемічної активності густого екстракту фіалки на моделі оксонат-індукованої гіперурикемії у щурів . . . . .	76
<b>Маслова Н.Ф., Носальська Т.М., Литвінова О.В., Борщевська М.І.</b> Фармакологічний спектр дії препарату уронефрон у лікарських формах: крапли та таблетки. . . . .	78
<b>Матвійчук О.П.</b> Вплив бенофіліну на спонтанний діурез та екскрецію електролітів після водного та сольового навантаження 80	
<b>Михеева Н.М., Зверев Я.Ф., Выходцева Г.И.</b> Гематурия как проявление идиопатической гиперкальциурии у детей . . . . .	82
<b>Назаренко О.А., Громова О.А.</b> Влияние различных минеральных добавок на состояние выделительной функции почек и уровень гликемии у крыс при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете . . . . .	85
<b>Ніколаєв В.О., Самура Б.А.</b> Вплив гіпроцимарину на функцію нирок при тривалому експерименті . . . . .	87
<b>Пімінов О.Ф., Якущенко В.А., Нартов П.В., Шульга Л.І.</b> Тутовий шовкопряд як потенційна сировина у створенні урологічних лікарських препаратів і дієтичних добавок . . . . .	89
<b>Рибак В.А.</b> Вплив густого екстракту квасолі на видільну функцію нирок на моделі дитизонового діабету у кролів. . . . .	91

<b>Россихин В.В., Осипов П.Г.</b> Возрастной андрогенодефицит и возможности его лекарственной коррекции у пациентов, перенесших аденомэктомию . . . . .	93
<b>Сусла О.Б., Гоженко А.І.</b> Артеріальна жорсткість і кальцифікація клапанів серця у хворих із термінальною нирковою недостатністю . . . . .	95
<b>Талалаева О.С., Мищенко Н.П.</b> Модуляция активности монооксигеназной системы печени изменяет диуретический эффект гистохрома у крыс . . . . .	97
<b>Толочко В.М., Вакуленко Д.В.</b> Фармакоекономічні аспекти гомеопатичних лікарських засобів для лікування захворювань нирок і сечовивідних шляхів . . . . .	100
<b>Толочко В.М., Немченко О.А.</b> Оцінка проблем розвитку фармакоекономіки в Україні. . . . .	103
<b>Хощенко Ю.А., Покровский М.В., Россихин В.В., Осипов П.Г.</b> Эффективность применения элигарда в лечении рака предстательной железы . . . . .	106
<b>Цубанова Н.А., Штриголь С.Ю.</b> Ренальні ефекти нового структурного аналогу мелатоніну з ряду спіроциклічних похідних оксіндолу . . . . .	108
<b>Штриголь В.С., Мерзлікін С.І.</b> Діакамф як нефропротектор при цукровому діабеті в експерименті . . . . .	111
<b>Щокіна К.Г., Дроговоз С.М., Позднякова А.Ю.</b> Вивчення простатопротекторних властивостей густих екстрактів лопуха великого на моделі сульпірид-індукованої гіперплазії передміхурової залози у щурів . . . . .	114
<b>Щокіна К.Г., Товчига О.В., Штриголь С.Ю.</b> Вивчення впливу рекомбінантного антагоніста рецепторів Інтерлейкіну-1 на перебіг гострої ниркової недостатності у щурів . . . . .	117

## Авторський покажчик

### А

Азарова О.В.	14
Айзман Р.И.	3
Андріяненков О.В.	44

### Б

Бачинський Р.О.	5
Белинская А.Ю.	37
Бондарев Є.В.	8
Борщевська М.І.	78
Брин В.Б.	11
Брюханов В.М.	14, 17
Бурда Н.Є.	20
Бухтіярова І.П.	22

### В

Вакуленко Д.В.	100
Весніна Л.Е.	24
Виноградова І.А.	30
Выходцева Г.И.	82

### Г

Гайдарова А.П.	26
Гаїна Ж.М.	67
Герасєв А.Д.	63
Герашенко І.В.	28
Гоголева И.В.	37
Гоженко А.І.	95
Горанский А.И.	30
Гординська І.Л.	24
Гордієнко В.В.	33
Горошко О.М.	47
Гриценко В.І.	35
Гришина Т.Р.	37
Громова О.А.	37, 85

### Д

Дармограй Р.Є.	73
Должикова О.В.	39
Драчук В.М.	47
Дроговоз С.М.	41, 114

### Ж

Жукова О.В.	30
Журавель І.О.	20

### З

Зайченко Г.В.	44
Заморский И.И.	51
Заморський І.І.	47, 49
Замятина С.В.	53
Зверев Я.Ф.	14, 53, 56, 82

### І

Іванова О.О.	44
--------------	----

### К

Кайдашев І.П.	24
Калачева А.Г.	37
Кисличенко В.С.	20
Кишкан І.Г.	59
Кишкан П.Я.	59
Корнієнко В.І.	61
Коровенкова О.М.	67
Коротков В.А.	44
Корощенко Г.А.	63
Косуба Р.Б.	65, 67
Кудинов А.В.	70
Кулеш Н.И.	53
Кухтенко О.С.	44

<b>Л</b>		Рубан О.А.	35
Лисюк Р.М.	73	Рыкунова А.Я.	17, 56
Литвінова О.В.	78	<b>С</b>	
<b>М</b>		Самура Б.А.	87
Марчишин С.М.	76	Спиридонова В.А.	51
Маслова Н.Ф.	78	Столетов Ю.В.	41
Матвеева Ю.П.	30	Сусла О.Б.	95
Матвійчук О.П.	80	<b>Т</b>	
Мерзлікін С.І.	111	Талалаева О.С.	97
Митциев А.К.	11	Тацький Ю.О.	44
Михеева Н.М.	82	Товчига О.В.	117
Мищенко Н.П.	97	Толочко В.М.	100, 103
<b>Н</b>		<b>Ф</b>	
Назаренко О.А.	85	Федореев С.А.	53
Наконечна С.С.	76	<b>Х</b>	
Нартов П.В.	89	Хилков Т.Н.	30
Немченко О.А.	103	Хоценко Ю.А.	106
Ніколаєв В.О.	87	<b>Ц</b>	
Носальська Т.М.	78	Цубанова Н.А.	108
<b>О</b>		<b>Ш</b>	
Осипов П.Г.	93, 106	Штриголь В.С.	111
Осолодченко Т.П.	35	Штриголь С.Ю.	108, 117
<b>П</b>		Шульга Л.І.	89
Пасевич С.П.	49	<b>Щ</b>	
Перепелиця О.О.	33	Щокіна К.Г.	114, 117
Пімінов О.Ф.	89	<b>Я</b>	
Позднякова А.Ю.	114	Якущенко В.А.	89
Покровский М.В.	106		
Присяник Ю.В.	28		
Пупишева О.В.	28		
<b>Р</b>			
Рибак В.А.	91		
Россихин В.В.	93, 106		





**Фармакологія, фізіологія і патологія  
нирок, сечовивідних шляхів  
та водно-сольового обміну**

Тези доповідей науково-практичної  
конференції з міжнародною участю  
(1-3 жовтня 2014 р.)

Підписано до друку 02.09.2014.  
Формат 60x84 1/16. Папір офсетний.  
Гарнітура Times. Друк офсетний . Ум. друк. арк. 8.  
Обл.-вид. Арк. 8,72. Наклад 150 прим. Замовлення № 9/1

Приватне підприємство «ТІТУЛ»  
61121, Україна, м. Харків, пр. Тракторобудівників, буд. 150, кв. 9.  
тел (0572) 67-52-12, e-mail: titul75@mail.ru  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до державного реєстру видавців, виготовників  
і розповсюджувачів видавничої продукції  
ДК № 4559 від 06.06.2013 р.

Віддруковано в типографії ПП «ТІТУЛ»  
тел (0572) 67-52-12, e-mail: titul75@mail.ru