4. Медично-біологічні науки: інновації майбутнього

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИГІПОКСАНТА НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕНІ НИРОК У ЩУРІВ**

**Єрмоленко Т.І.**

*доктор фармацевтичних наук, професор*

*завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури*

*Харківського національного медичного університету*

*м. Харків, Україна*

Доведено, що одним з основних патогенетичних ланок гострого ураження нирок є порушення балансу процесів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту мембран клітин, що вважається провідним механізмом пошкодження локальної гемодинаміки і клубочкової фільтрації [1]. За даними Ф. А. Тугушева і ін. (2007, 2009) прояв окисного стресу виявляється на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок і має одне з ключових значень у розвитку ниркової недостатності [2, 3,]. Накопичення в організмі продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) призводить до стимуляції монооксигеназної системи, зміни реакції ліпідного, гормонального, імунного, мікроелементного, нейромедіаторного статусів, виснаження антиоксидантної системи, що негативно позначається на функціонуванні органів і систем, в тому числі і нирок [4]. Тому, потенційний препарат для лікування гострого ураження нирок у механізмі свого нефропротекторної дії поряд з мембраностабілізуючою, протизапальною, антигіпоксичною активністю повинен володіти антиоксидантною і антирадикальною дією.

Таким перспективним препаратом може стати натрієва сіль полі-(2,5-дігідроксіфенілен)-4-тіосульфокислоти (ПДТ-Na) з доведеною антигіпоксичною активністю. У проведених раніше нами дослідженнях встановлено, що препарат ПДТ-Na (90 мг/кг щодня протягом 14 днів внутрішньошлунково) виявляв нефропротекторну дію при гострій нирковій недостатності різного ґенезу, яка проявилася відновленням діурезу, вмісту в крові і сечі креатиніну, сечовини і білка, нормалізацією швидкості клубочкової фільтрації і показників канальцевої реабсорбції, не поступаючи препарату порівняння хофітолу (1,36 мл/кг в аналогічному режимі). Також ПДТ-Na достовірно нормалізував рівень основних ферментів сироватки крові (ЛДГ, ГГТ, ЛФ) і електролітного складу крові в порівнянні з референс-препаратами хофітол і тіотриазолін, що підтверджує нефропротекторну дію досліджуваного засобу [5, 6, 7, 8].

Дослідження виконані на 18 білих статевозрілих безпородних нелінійних щурах обох статей масою тіла 150-170 г. Всі досліди проводилися відповідно до директиви ЄС 86/609 ЕЕС від 24 листопада 1986 р. про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються для експериментальної та іншої наукової мети (Strasbourg, 1986) [9, 10].

В даному дослідженні проводили оцінку активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту в умовах експериментальної моделі гліцеролової гострої ниркової недостатності. Стан процесу ПОЛ оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) і ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) в крові і гомогенаті нирок.

За результатами дослідження встановлено, що введення гліцеролу призводило до достовірного в порівнянні з інтактними тваринами зростання рівня ДК у крові і гомогенаті нирок щурів у 1,6 разу і 2,3 разу відповідно. Також під впливом гліцеролу відбувалося достовірне в порівнянні з інтактним контролем зростання рівня кінцевих протуктів ПОЛ ТБК-АП в крові і гомогенаті нирок щурів у 2,4 разу і 2,3 разу відповідно. Результати показують, що в умовах гліцеролової моделі гострої ниркової недостатності відбувається жорстка, активація процесів ПОЛ.

При застосуванні досліджуваного препарату ПДТ-Na проявлявся терапевтичний ефект, складовою частиною якого є антиоксидантна дія, про що свідчить здатність пригнічувати накопичення первинних і кінцевих продуктів ПОЛ в крові і гомогенаті нирок ДК і ТБК-АП. Під дією ПДТ-Na достовірно в порівнянні з контролем і майже до інтактного рівня знижувався рівень в крові і гомогенаті нирок рівень ДК у 1,5 разу і 2 рази відповідно, вміст ТБК-АП – у1,8 разу і 2 рази відповідно.

Препарат порівняння хофітол проявив антиоксиданту активність, яка дещо поступалася ПДТ-Na. Хофітол сприяв достовірному в порівнянні з контролем зниженню і концентрації ДК – у 1,2 разу в крові і в 1,4 разу в гомогенаті нирок, і ТБК-АП – у 1,5 разу і в 1,4 разу відповідно. Але, при застосуванні хофітолу показники активності ПОЛ не досягали інтактних значень. Референтний препарат тіотриазолін виявив аналогічну ПДТ-Na терапевтичну дію. Динаміка показників активності ПОЛ під дією тіотриазоліну була схожою з ПДТ-Na. Так, в порівнянні з контрольною патологією тіотриазолін достовірно сприяв зниженню в крові і гомогенаті нирок рівня ДК – у 1,4 разу і у 1,9 разу відповідно, і ТБК- АП – у 1,8 разу і у 2 рази відповідно.

 Таким чином, в експерименті на моделі гліцеролової ниркової недостатності підтверджено, що засіб ПДТ-Na, знижує утворення продуктів ПОЛ на рівні референт препарату тіотриазоліну з антиоксидантним та цітопротекторним механізмом дії.

**Література:**

1. Basile, D.P., Anderson, M.D., & Sutton, T.A. Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Physiology*. **2012. 2(2). 1303-1353.**

1. Тугушева Ф. А. Оксидативный стресс и его участие в неимунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек. *Нефрология.* 2009. Т. 13. № 3. С. 42–48.
2. Тугушева Ф. А., Зубина И. М, Митрофанова О. В. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек. Нефрология. 2007. Т. 11. № 3. С. 29–47.
3. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии. *К.: Наукова думка.* 1997. 420 с.
4. Ермоленко Т.И., Гордийчук Д.А., Карнаух Е.В. Механизм нефропротекторного действия натриевой соли поли-2,5-дигидроксифенилен-4-тиосульфокислоты. *Експериментальна і клінічна медицина.* 2016. № 1 (70). C. 12–14.
5. Єрмоленко Т.І., Зупанець І.А., Отрішко І.А. Дослідження азотвидільної функції нирок статевонезрілих щурів на фоні застосування нового уролітичного засобу на основі сукцинатів за умов екпериментального моделювання ниркової недостатності. *Запорожский медицинский журнал.* 2013. № 2 (77). С. 18–20.
6. Єрмоленко Т.І., Карнаух Е.В., Гордійчук Д.О. Вплив натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти на електролітний обмін при експериментальному гострому пошкодженні нирок. *Медицина сьогодні і завтра*. 2017. № 1 (74). С. 4–11.
7. Iermolenko T., Karnaukh E., Gordiychuk D.О. Nephroprotective Activity of Sodium Poly-(2,5-Dyhidroksyfenilen)-4-Thiosulfate acid Under Acute Renal Injury. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2017. 43 (2). P. 20–26.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. За ред. О. В. Стефанова. К.: Авіцена, 2001. 528 с.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Council of European, Strasbourg.* 1986. № 123. 51 p.