

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 615.272.2:616.61-099-092.9

*Т.І. Єрмоленко (д-р фарм. наук, професор, завідувача кафедрою),
Е.В. Карнаух (канд. мед. наук, доцент кафедри),
Д.О. Гордійчук (канд. мед наук, асистент кафедри),
Ю.М. Онашко (асистент кафедри)*

*Харківський національний медичний університет,
кафедра фармакології та медичної рецептури*

ВПЛИВ НАТРІЄВОЇ СОЛІ ПОЛІ-(2,5-ДИГІДРОКСИФЕНІЛЕН)-4-ТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ ОБМІН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК

Вивчено нефропротекторну дію натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти, що полягає у вибіркового антитоксичному впливі на нирки, захисті канальцевого епітелію та відновленні електролітовидільної функції завдяки загальній антигіпоксичній та антиоксидантній активностям препарату. Показано, що при застосуванні натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти концентрація таких електролітів, як натрій, калій достовірно зменшується відносно аналогічних за патології та не має достовірної різниці з інтактним рівнем за умов усіх експериментальних моделей гострого пошкодження нирок. Досліджуваний потенційний нефропротектор натрієва сіль полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти більш виражено усуває гіпернатріємію і гіперкаліємію, ніж референт-засіб «Тіо-триазолін».

Ключові слова: електролітний обмін, гостре пошкодження нирок, антигіпоксанти, нефропротектор.

Вступ

Нирки є найважливішим органом, який бере участь у балансі води й електролітів в організмі. Порушення їх функцій супроводжуються значними змінами водно-сольового обміну і розвитком серйозних патологічних станів усіх інших органів і систем. Одними з основних макроелементів організму людини є натрій і калій, які між собою функціонально пов'язані і виконують життєво важливі функції у процесах внутрішньо- та міжклітинного обміну, в тому числі й у підтримці осмотичної концентрації крові, кислотно-лужного та водного балансу організму. Рівень Na^+ і K^+ у плазмі крові і сечі є об'єктивним критерієм електролітовидільної функції нирок. Саме широта

коливань електролітного складу сечі характеризує гомеостатичну здатність нирок пристосовуватися до різних патологічних станів [1–7].

На сьогоднішній день актуальною медико-соціальною проблемою у суспільстві є розвиток гострих пошкоджень нирок різного генезу [1–4]. Загальні патологічні процеси, що виникають за умов гострого пошкодження нирок, обумовлюють необхідність пошуку методів корекції серед лікарських засобів політропної метаболічної дії, ефективність яких забезпечується антиоксидантною, мембранопротекторною, нейро- й ендокрино модулюючою дією та здатністю підвищувати адаптацію до гіпоксії. Таким чином, лікарські препарати із передбачуваною нефропротекторною актив-

ністю повинні надавати нормалізуючий вплив і на електролітовидільну функцію нирок, зокрема на натрієво-калійовий обмін, що особливо важливо за умов гострого пошкодження нирок.

Натрієва сіль полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти (робоча назва ПДТ-Na) підвищує тканинне дихання за умов гіпоксії, особливо в органах із високим рівнем обміну речовин, до яких можна віднести й нирки, зменшує виникнення токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, звільнює клітини від недоокиснених продуктів обміну. Вона швидко всмоктується, що забезпечує ефективність при гострій патології, та має високий ступінь безпеки [6]. Проте відомості щодо застосування та лікувальної активності цього засобу як нефропротектора відсутні, що передбачає перспективність наших досліджень. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення впливу ПДТ-Na на електролітний обмін в експерименті.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на 72 статевозрілих безпородних нелінійних щурах-альбіносах обох статей масою тіла 150–170 г. Експерименти проведені в лабораторії кафедри фармакології та медичної рецептури ХНМУ відповідно до директиви ЄС 86/609 ЄЕС від 24 листопада 1986 р. про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети (Страсбург, 1986), а також згідно з методичними рекомендаціями Державного експертного центру МОЗ України (Протокол № 9 засідання Комісії з питань етики та біоетики ХНМУ від 03.12.14) [7–11].

Нефропротекторну активність ПДТ-Na досліджували на моделях гострого пошкодження нирок за показниками електролітного складу крові, використовуючи сучасні, найбільш інформативні моделі гострого токсичного пошкодження нирок різного генезу: гліцеролове (міоглобінуричне) і етиленгліколеве гострі пошкодження нирок та гентаміцинову нефропатію. Ці моделі віддзеркалюють основні ланки патогенезу гострого пошкодження нирок, доступні та легко відтворюються в лабораторних умовах, придатні як для скринінгу, так і для поглиблених досліджень потенційних нефропротекторних засобів [12–24].

Усі експериментальні тварини були розподілені на чотири групи по 6 щурів у кожній: 1-ша – здорові тварини (інтактний контроль); 2-га – тварини з гострим пошкодженням нирок без лікування (патологія); 3-тя – тварини з гострим пошкодженням нирок, у яких застосовували дослідний препарат (патологія + ПДТ-Na у дозі 90 мг/кг); 4-та – тварини з гострим пошкодженням нирок, у яких застосовували референс-препарат (патологія + тіотриазолін у дозі 18 мг/кг). Дози препаратів визначено згідно з інструкцією для медичного застосування з перерахуванням для щурів за коефіцієнтом видової чутливості за Ю.Р. Риболєвим [25].

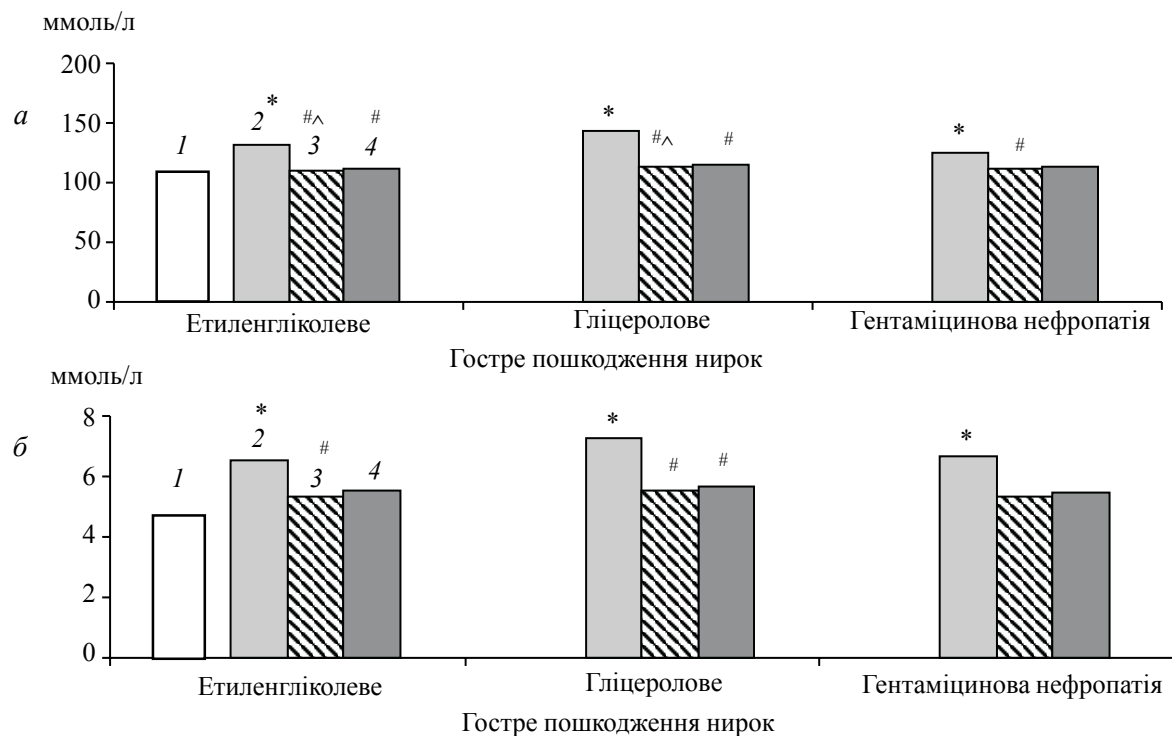
Як відомо, визначення концентрації іонів натрію та калію відіграє вельми важливу роль у діагностиці і лікуванні ряду патологічних станів, тому що дані електроліти беруть участь у регуляції гомеостазу та є одними з найважливіших елементів у підтримці осмотичного тиску клітин і виникненні їх потенціалу дії. У зв'язку з цим нами було визначено динаміку рівней Na^+ і K^+ в сироватці крові щурів на трьох (етиленгліколеве, гліцеролове, гентаміцинове) моделях гострого пошкодження нирок.

У зібраній сироватці крові щурів спектрофотометрично на цифровому спектрофотометрі PD-303 (Arel, Японія) згідно з інструкціями із використання стандартних тест-наборів реагентів ТОВ НВП «Філісит-діагностика» (м. Дніпропетровськ, Україна) визначали вміст іонів Na (Mg-uranylacetate колOMETРИЧНИМ методом) та K (турбідиметричним методом без депротейнування).

Отримані дані оброблено загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях методом варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «Statistica 6,0», для оцінки вірогідності одержаних результатів (р) використано t-критерій Ст'юдента [26].

Результати та їх обговорення

У дослідженні встановлено стрімке достовірне збільшення рівня Na^+ в сироватці крові щурів з етиленгліколевим пошкодженням нирок в 1,21 разу відносно інтактного контролю (рисунок, а). Аналогічна динаміка відбувається і з концентрацією калію, котра зростає у тварин при застосуванні етиленгліколю без лікування в 1,28 разу відносно показника у «здорових» щурів (рисунок, б). Така тенденція



Зміни рівня Na^+ (а) і K^+ (б) в сироватці крові щурів різних груп з етиленгліколевим і гліцеровим гострими пошкодженнями нирок та гентаміциновою нефропатією: 1 – інтактний контроль; 2 – патологія; 3 – патологія + гіпоксен; 4 – патологія + тіотриазолін. Показники достовірні при порівнянні: * з інтактним контролем; # з патологією; ^ з референт-препаратом «Тіотриазолін»

до збільшення вмісту електролітів, що вивчаються, у сироватці крові тварин з гострим пошкодженням нирок в умовах експерименту свідчить про можливі порушення у фільтраційно-видільній системі нирок. Крім того, даний факт можна пояснити результатами наших попередніх досліджень, а саме: зменшенням об'єму добового діурезу на тлі патології, що відтворюється, отже, й зменшенням виведення натрію і калію із сечею та їх накопиченням у крові.

Рівні досліджуваних електролітів (Na^+ , K^+) у сироватці крові щурів при застосуванні потенційного нефропротектора за умов патології, що відтворювалась, зменшуються до рівня «здорових» тварин. За даними, поданими на рисунку, рівні іонів натрію і калію при застосуванні ПДТ-На зменшуються на 16 і 19 % відповідно відносно таких за патології та не мають достовірної ($p > 0,05$) різниці з показником, що визначається у інтактних щурів. У ході дослідження лікувальної ефективності потенційного нефропротектора ПДТ-На нами доведено той факт, що рівні

натрію та калію при його застосуванні навіть є нижчими, ніж при застосуванні референт-препарату «Тіотриазолін». Так, концентрація Na^+ при використанні ПДТ-На є нижчою на 2 %, ніж при використанні тіотриазоліну. Аналогічна динаміка простежується і концентрації K^+ , яка при застосуванні ПДТ-На є меншою на 3 %, аніж при використанні тіотриазоліну.

Наступним етапом даного експериментального дослідження було вивчення динаміки концентрації Na^+ та K^+ в сироватці крові щурів за умов гліцерової моделі як найбільш токсичної. Як видно із наведених на рисунку результатів, концентрації натрію і калію на тлі модельованого гліцерового гострого пошкодження нирок стрімко й достовірно збільшуються на 31 і 42 % відповідно у порівнянні з показниками інтактного контролю. Така динаміка ще раз дає нам змогу наголосити на агресивності даної експериментальної моделі гострого пошкодження нирок.

При застосуванні з лікувально-профілактичною метою нефропротектора ПДТ-На за

умов патології, що досліджується, виявлено його здатність зменшувати (корегувати) в 1,27 та 1,31 разу рівні Na^+ і K^+ відповідно порівняно з тими, що визначаються в групі патології. Крім того, активність досліджуваного потенційного нефропротектора ПДТ-На є більш вираженою відносно такої препарату порівняння «Тіотриазолін», що широко застосовується при лікуванні нефропатій різного генезу.

На останньому етапі дослідження нами було визначено динаміку активності електrolітів (Na^+ , K^+) у сироватці крові щурів за умов експериментальної гентаміцинової нефропатії. Отримані результати свідчать про нефротоксичність гентаміцину, що підтверджується збільшенням рівнів натрію і калію в сироватці крові щурів в 1,14 та 1,29 разу відповідно порівняно з нормою впродовж експерименту (рисунок).

При застосуванні ПДТ-На рівні електролітів (Na^+ , K^+), що вивчаються, достовірно зменшуються відповідно на 11 і 20 % відносно аналогічних за умов патології та не мають

достовірної різниці ($p > 0,05$) з інтактним рівнем. Крім того, виявлено і той факт, що досліджуваний нефропротектор більш виражено усуває гіпернатріємію і гіперкаліємію, аніж референт-препарат «Тіотриазолін».

Таким чином, лікарський засіб натрієва сіль полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти виявився ефективним при експериментальному гострому пошкодженні нирок на моделях гліцеролового і етиленгліколевого гострих пошкоджень нирок та гентаміцинової нефропатії завдяки нормалізації електролітного складу крові, що розрізняється кількісно. Такі потенційні нефропротекторні властивості полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти, вочевидь, пов'язані з його неспецифічними ефектами, а саме: антигіпоксичною й антиоксидантною діями, що обґрунтовує доцільність подальшого поглибленого вивчення полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти з перспективою успішного використання як нефропротекторного засобу при патології нирок.

Список літератури

1. Emma F. Острая почечная недостаточность у детей / F. Emma // Лекции школы по детской нефрологии под эгидой IPNA и ESPN. – Оренбург, 2010. – С. 270–292.
2. Hoste E. Acute injury: epidemiology and diagnostic criteria / E. Hoste, J. Keiium // Curr. Opin. Crit. Care. – 2006. – Vol. 2. – P. 531–537.
3. Козлова Е. М. Острая почечная недостаточность у новорожденных / Е. М. Козлова, Д. О. Иванов, Ю. В. Петренко // Бюллетень Федерации центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2012. – № 6. – С. 53–69.
4. Waikar S. S. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – № 3 (3). – P. 844–861.
5. Waikar S. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002 / S. Waikar // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17, № 4. – P. 1143–1150.
6. Николаев А. Ю. Достоинства и недостатки нефропротективной стратегии (обзор литературы) [Электронный ресурс] / А. Ю. Николаев // Лечащий врач. – 2013. – № 8. – Режим доступа к журн. : <http://www.lvrach.ru/2013/08/15435772/>.
7. Гудович М. Я. Регуляторно-адаптивный статус при снижении фильтрационной функции почек [Электронный ресурс] / М. Я. Гудович // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 101. – С. 2391–2411. – Режим доступа к журн. : <http://ej.kubagro.ru/2014/07/pdf/161.pdf>.
8. Халус И. Проба Реберга–Тареева: показания и техника проведения [Электронный ресурс] / И. Халус. – 2014. – Режим доступа : http://www.syl.ru/article/140944/mod_proba-reberga-pokazaniya-i-tehnika-provedeniya.
9. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захарина Е. А., Западнюк Б. В.]. – К. : Вища школа, 1983. – 381 с.
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / [ра ред. О. В. Стефанова]. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European, Strasbourg. – 1986. – № 123. – 51 p.
12. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : метод. рекомендації / [С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін.]. – Харків : НФаУ, 2009. – 48 с.
13. Єрмоленко Т. І. Дослідження впливу препарату «Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок в умовах розвитку експериментальної ниркової недостатності / Т. І. Єрмоленко // Український журнал клінічної і лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 90–93.
14. Єрмоленко Т. І. Вивчення впливу нового уролітичного засобу на основі сукцинатів на азотвидільну функцію нирок при нирковій недостатності у щурів / Т. І. Єрмоленко, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 1 (11). – С. 21–24.
15. Єрмоленко Т. І. Вплив препарату «Фларосукцин» на перебіг експериментальної ниркової недостатності у щурів молодого віку: оцінка фільтраційно-реабсорбційної функції нирок / Т. І. Єрмоленко, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко // Вісник фармації. – 2013. – № 1 (73). – С. 67–69.
16. Єрмоленко Т. І. Дослідження азотвидільної функції нирок статевонезрілих щурів на фоні застосування нового уролітичного засобу на основі сукцинатів за умов експериментального моделювання ниркової недостатності / Т. І. Єрмоленко, І. А. Зупанець, І. А. Отрішко // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (77). – С. 18–20.
17. Singh A. P. Animal models of acute renal failure / A. P. Singh, A. Muthuraman, A. S. Laggietal // Pharmacological Reports. – 2012. – № 64. – P. 31–44.
18. Liy Z. Cao. Kidney disease and modelsofrenalpathology / Z. Cao Liy, Z. Zhang // J. Huazhong Univ. Science Tehnolog. Med. Science. – 2007. – Vol. 27. – P. 83–87.
19. Зупанець І. А. Дослідження гострої токсичності та середньоефективних доз кверцетину при парентеральному введенні в умовах розвитку ниркової недостатності у щурів / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко, Д. С. Харченко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 1 (8). – С. 28–33.
20. Койро О. О. Экспериментальная терапия ишемической острой почечной недостаточности с использованием биологически активных веществ и препаратов сноти обыкновенной / О. О. Койро // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – № 5 (34). – С. 62–68.
21. Слесарчук В. Ю. Дослідження функціонального стану нирок щурів за умов застосування ліофільного порошку м'якоті кавуна в нормі та за гострої ниркової недостатності [Електронний ресурс] / В. Ю. Слесарчук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – № 3. – С. 52–56. – Режим доступу до журн. : <http://pharmtox-j.org.ua/node/294>.
22. Филипец Н. Д. Сравнительная оценка нефропротекторных свойств модуляторов калиевых и кальциевых каналов при экспериментальном поражении почек / Н. Д. Филипец, А. И. Гоженко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 1. – С. 10–12.
23. Єрмоленко Т. І. Вивчення впливу препарату «Фларосукцин» на електролітний обмін статевонезрілих щурів за умов експериментальної ниркової недостатності / Т. І. Єрмоленко, І. А. Зупанець, О. О. Андрєєва // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 1. – С. 186–190.
24. Гоженко А. И. Ренальные дисфункции у белых крыс после однократного введения гентамицина / А. И. Гоженко, М. П. Владимирова, Е. А. Топор // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 4. – С. 75–79.
25. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Журнал АМН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
26. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М. : ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 816 с.

References

1. Emma F. (2010). Ostraya pochechnaya nedostatochnost u detey [Acute renal failure in children]. *Lektsii shkoly po detskoy nefrologii pod egidoy IPNAi ESPN – Lectures of the School for Pediatric Nephrology under the auspices of IPNA and ESPN*. Orenburg, pp. 270–292 [in Russian].
2. Hoste E., Keiium J. (2006). Acute injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 2, pp. 531–537.
3. Kozlova Ye.M., Ivanov D.O., Petrenko Yu.V. (2012). Ostraia pochechnaia nedostatochnost u novorozhdennykh [Acute renal failure in newborns]. *Biul. Feder. tsentra serdtsa, krovi i endokrinologii im. V.A. Almazova – Bul. Feder. center of the heart, blood and endocrinology them V.A. Almazov*, vol. 6, pp. 53–69 [in Ukrainian].
4. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. (2008). Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 3 (3), pp. 844–861.
5. Waikar S. (2006). Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 17, № 4, pp. 1143–1150.
6. Nikolaev A.Yu. (2013). Dostoinstva i nedostatki nefroprotektivnoi strategii (obzor literatury) [Advantages and disadvantages of nephroprotective strategy (literature review)]. *Lechaschii vrach – Therapist*, 8. Retrieved from <http://www.lvrach.ru/2013/08/15435772/> [in Russian].
7. Gudovich M.Ya. (2014). Regulatorno-adaptivnyi status pri snizhenii filtratsionnoi funktsii pochek [Regulatory-adaptive status at depression of filtrational function of kidneys]. *Polimat. setevoi elektronnyi nauch. zhurn. Kuban. gos. agrarnogo universiteta – Polytechnical network electronic journal of the Kuban State Agrarian University*, № 101, pp. 2391–2411. – Retrived from <http://ej.kubagro.ru/2014/07/pdf/161.pdf> [in Russian].
8. Halus I. (2014). Proba Reberga–Tareeva: pokazaniia i tekhnika provedeniya [The test of Reberga–Tareev: testimony and technique of conducting]. – Retrieved from http://www.syl.ru/article/140944/mod_proba-reberga-pokazaniya-i-tehnika-provedeniya [in Russian].
9. Zapadniuk I.P., Zapadniuk V.I., Zakharina Ye.A., Zapadnyuk B.V. (1983). *Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispolzovanie v eksperimente [Laboratory animals. Breeding, content, use in the experiment]*. Kyiv: Vyshcha shkola, 381 pp. [in Russian].
10. Stefanova O.V. (Eds.) (2001). *Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: Metodichni rekomendatsii [Preclinical studies of herbal medicines. Guidelines]*. Kyiv: Avitsena, 528 pp. [in Ukrainian].
11. Council of European (1986). *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Strasbourg, № 123. 51 pp.
12. Shtryhol S.Yu., Lisovyi V.M., Zupanets I.A. (2009). *Metody eksperymentalnoho modeliuvannia urazhennia nyrok dlia farmakolohichnykh doslidzen: metod. rekomend. [Methods of experimental modeling of kidney damage for pharmacological research: method. recommend.]*. Kharkiv: NFaU, 48 pp. [in Ukrainian].
13. Yermolenko T.I. (2012). Doslidzhennia vplyvu preparatu «Flarusuksyn» na filtratsiino-reabsorbtiiu funktsiiu nyrok v umovakh rozvytku eksperymentalnoi nyrkovoi nedostatnosti [Investigation of the effect of the drug «Flarusuksin» on the filtration and reabsorption function of the kidneys under conditions of development of experimental renal failure]. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi i laboratornoi medytsyny – Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, vol. 7, № 4, pp. 90–93 [in Ukrainian].
14. Yermolenko T.I., Zupanets I.A., Shebeko S.K. (2013). Vyvchennia vplyvu novoho urolitychnoho zasobu na osnovi suksynativ na azotvydilnu funktsiiu nyrok pry nyrkovii nedostatnosti u shchuriv [Study of the effect of a new urethral drug-based succinate on nitrogen-fast kidney function in renal failure in rats]. *Actualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Actual questions of pharmaceutical and medical science and practice*, № 1 (11), pp. 21–24 [in Ukrainian].
15. Yermolenko T.I., Zupanets I.A., Shebeko S.K. (2013). Vplyv preparatu «Flarusuksyn» na perebih eksperymentalnoi nyrkovoi nedostatnosti u shchuriv molodoho viku: otsinka filtratsiino-reabsorbtiiu funktsii nyrok [Influence of the drug «Flarusuksin» on the course of experimental renal failure in young rats: assessment of the filtration and reabsorption function of the kidneys]. *Visnyk farmatsii – Messenger of pharmacy*, vol. 1 (73), pp. 67–69 [in Ukrainian].

16. Yermolenko T.I., Zupanets I.A., Otrishko I.A. (2013). Doslidzhennia azotvydilnoi funktsii nyrok statevonezrylykh shchuriv na foni zastosuvannia novoho urolitychnoho zasobu na osnovi suksynativ za umov ekperymentalnoho modeliuvannia nyrkovoi nedostatnosti [Investigation of nitrotilde function of kidneys of immature rats on the background of application of a new urolithic agent based on succinates under conditions of experimental modeling of renal failure]. *Zaporozhskiy meditsynskiy zhurnal – Zaporizhia Medical Journal*, vol. 2, № 77, pp. 18–20 [in Ukrainian].

17. Singh A.P., Muthuraman A., Laggietal A.S. (2012). Animal models of acute renalfailure. *Pharmacological Reports*, № 64, pp. 31–44.

18. Liy Z. Cao, Zhang Z. (2007). Kidney disease and models of renal pathology. *J. Huazhong Univ. Science Tehnolog. Med. Science*, vol. 27, pp. 83–87.

19. Zupanets I.A., Shebeko S.K., Kharchenko D.S. (2009). Doslidzhennia hostroi toksychnosti ta serednoefektyvnykh doz kvartsetynu pry parenternalnomu uvedenni v umovakh rozvytku nyrkovoi nedostatnosti u shchuriv [Investigation of acute toxicity and moderate-effective doses of Quercetin in parenteral administration in conditions of renal failure development in rats]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia – Pharmacology and drug toxicology*, № 1 (8), pp. 28–33 [in Ukrainian].

20. Koyro O.O. (2014). Eksperimentalnaia terapiia ishemicheskoi ostroi pochechnoi nedostatochnosti s ispolzovaniem biologicheskii aktivnykh veshchestv i preparatov snyti obyknovennoi [Experimental therapy of ischemic acute renal failure with the use of biologically active substances and drugs to sleep with ordinary]. *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal – Ukrainian biopharmaceutical journal*, vol. 5, № 34, pp. 62–68 [in Russian].

21. Sliesarchuk V.Yu. (2014). Doslidzhennia funktsionalnoho stanu nyrok shchuriv za umov zastosuvannia liofilnoho poroshku miakoti kavuna v normi ta za hostroi nyrkovoi nedostatnosti [Investigation of the functional state of kidney of rats under the conditions of the use of lyophilic powder of watermelon pulp in normal and acute renal failure]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia – Pharmacology and drug toxicology*, № 3, pp. 52–56. Retrieved from <http://pharmtox-j.org.ua/node/294> [in Ukrainian].

22. Filipets N.D., Gozhenko A.I. (2014). Sravnitelnaia otsenka nefroprotektornykh svoistv modulatorov kaliyevykh i kaltsiemykh kanalov pri eksperimentalnom porazhenii pochek [Comparative evaluation of nephroprotective properties of potassium and calcium channel modulators in experimental renal failure]. *Eksperimentalnaia i klinicheskaiia farmakologiia – Experimental and clinical pharmacology*, vol. 77, № 1, pp. 10–12 [in Russian].

23. Yermolenko T.I., Zupanets I.A., Andrieieva O.O. (2013). Vyvchennia vplyvu preparatu «Flarosuksyn» na elektrolitnyi obmin statevonezrylykh shchuriv za umov ekperymentalnoi nyrkovoi nedostatnosti [Study of the effect of the drug «Flurosuktin» on electrolyte metabolism of immature rats under conditions of experimental renal failure]. *Farmatsevychnyi chasopys – Pharmaceutical journal*, № 1, pp. 186–190 [in Ukrainian].

24. Gozhenko A.I., Vladimirova M.P., Topor Ye.A. (2005). Renalnyie disfunktsii u belykh kryss posle odnokratnogo vvedeniia gentamitsina [Renal dysfunctions in white rats after single administration of gentamicin]. *Nefrologiia – Nephrology*, vol. 9, № 4, pp. 75–79 [in Russian].

25. Rybolovlev Yu.R., Rybolovlev R.S. (1979). Dozirovanie veshchestv dlia mlekoopitaiushchikh po konstante biologicheskoi aktivnosti [Dosage of substances for mammals by the constant of biological activity]. *Zhurnal AMN SSSR – USSR Academy of Medical Sciences*, vol. 247, № 6, pp. 1513–1516 [in Russian].

26. Kobzar A.I. (2006). Prikladnaia matematicheskaiia statistika. Dlia inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied mathematical statistics. For engineers and scientists]. Moscow: FIZMATLIT, 816 p. [in Russian].

Т.И. Ермоленко, Э.В. Карнаух, Д.А. Гордийчук, Ю.Н. Онашко

ВЛИЯНИЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ ПОЛИ-(2,5-ДИГИДРОКСИФЕНИЛЕН)-4-ТИОСУЛЬФОКИСЛОТЫ НА ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК

Изучено нефропротекторное действие натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты, которое заключается в выборочном антиоксидантном воздействии на почки, защите канальцевого эпителия и восстановлении электролитно-выделительной функции благодаря

общей антигипоксической и антиоксидантной активности препарата. Показано, что при применении натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты концентрация таких электролитов, как натрий, калий, достоверно уменьшается относительно аналогичных при патологии и не имеет достоверной разницы с интактным уровнем в условиях всех экспериментальных моделей острого повреждения почек. Исследуемый потенциальный нефропротектор натриевая соль поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты более отчетливо устраняет гипернатриемию и гиперкалиемию, чем референс-препарат «Тиотриазолин».

Ключевые слова: электролитный обмен, острое повреждение почек, антигипоксанты, нефропротектор.

T.I. Yermolenko, E.V. Karnaukh, D.O. Gordiyshuk, Y.M. Onashko

ACTION OF SODIUM SALT OF POLY-(2,5-DIHYDROXYPHENYLEN)-4-THIOSULFATE ACID ON ELECTROLYTE BALANCE IN EXPERIMENTAL ACUTE KIDNEY INJURY

It is studying nephroprotective action of sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate acid is selective antitoxic effect on the kidney tubular epithelium, that is protect and restore electrolyte excretory function due to general anti-hypoxic and antioxidant activity of this drug. It is shown, that the administration of sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate decreases significantly the concentration of the electrolytes sodium, potassium relatively to the pathology and has no significant difference with intact levels under conditions of all experimental models of acute kidney injury. Investigated nephroprotective agent sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate eliminates hypernatremia and hyperkalemia more clearly than the reference drug «Thiotriasolin».

Keywords: electrolyte balance, acute kidney injury, antihypoxants, nephroprotector.

Поступила 15.02.17