



Івасюк С.Н. Тимчук К.Ю.*
**КАТАЛАЗНА АКТИВНІСТЬ *SARCINA FLAVA* ЗА ДІЇ СЕСКВІТЕРПЕНОВИХ ЛАКТОНІВ В
SAUSSUREA PORCII DEGEN**

Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії
*Кафедра медичної біології та генетики**
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Застосування антимікробних засобів рослинного походження поряд із синтетичними препаратами, що у порівнянні мають сильнішу активність, обумовлене низькою токсичністю, можливістю тривалого застосування, більшою доступністю та здатністю до біодеградації. До переваг рослинних засобів відносять також відсутність розвитку дисбактеріозів та алергічних реакцій. Ще однією проблемою, що змушує до пошуку альтернативних засобів, є поява бактерій з множинною антибіотикорезистентністю, яка формується за короткий період навіть до нових антибактеріальних препаратів. Сесквітерпеноїди, які входять до складу ефіроолійної сировини різних рослин, мають виражену протимікробну і антимікозну дію. Це дозволяє прогнозувати використання сесквілактонів рослинного походження як можливих антимікробних засобів широкого профілю.

Першими, за дії лікарських засобів на мікроорганізми активуються ферменти антиоксидантної системи. Для аеробних мікроорганізмів, до яких відноситься *Sarcina flava*, антиоксидантна система представлена каталазою, пероксидазою та супероксиддисмутазою, які захищають мікроорганізми від екзогенних та ендогенних окислювальних сполук. Тому метою нашої роботи було визначення каталазної активності *Sarcina flava* за дії сесквітерпенових лактонів *S. porcii* Degen.

Сесквітерпенові лактони отримували з хлороформної смолки експлантів *S. porcii* методом препаративної тонкошарової хроматографії. Суму лактонів та індивідуальні фракції вносили у концентрації 100 мг/мл поживного бульйону, на якому культивували мікроорганізми *Sarcina flava*. Інокульоване мікроорганізми середовище інкубували при 37°C на шейкері при 130 об/хв протягом 24 – 72 год. Після культивування клітини із культуральної рідини видалляли центрифугуванням при 3000g протягом 20 хв. Отримані супернатанти піддавали дезінтеграції на дезінтеграторі.

Каталазну та пероксидазну активність визначали спектрофотометрично, за відповідних довжин хвиль. За одиниці вимірювання брали мкмоль окисленого субстрату/хв. у перерахунку на 1 мг білка, стандартизованої суспензії, що містила 1×10^9 клітин/мл. Кількість білка в пробі визначали за методом Лоурі.

Мікроорганізми в експоненційній фазі росту дуже чутливі до дії різних хімічних речовин, в тому числі рослинного походження. Вживання їх значною мірою залежить від здатності мобілізувати свої захисні ресурси. Також відомо, що ферментативна активність мікроорганізмів істотно залежить від фази розвитку культури, і може змінюватися впродовж росту бактерій. Так, максимальні показники каталазної активності за дії всіх досліджувальних факторів відмічено на 2 добу культивування, що узгоджується з вищесказаним. Однак, збільшення каталазної активності в порівнянні з контрольними значеннями свідчить про активацію ферментів антиоксидантного захисту у відповідь на присутність у культуральному середовищі сесквітерпенових лактонів. Виходячи з результатів максимально антимікробну активність проявляє сумарний препарат сесквітерпенових лактонів.

Копчук Т. Г.
**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ДРУГОЇ СТАДІЇ АСЕПТИЧНОЇ
ГАРЯЧКИ**

Кафедра фармакології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Гарячка є одним з найважливіших біологічних факторів, з якими людина зустрічається протягом життя. Наслідки впливу гарячки двоякі, в ній поєднуються два типи протилежних явищ: власне патологічні, які ведуть до порушення гомеостазу і виявляються через зміни структури, функції, метаболізму в організмі та окремих його складників і захисні компенсаторні, які спрямовані на запобігання та усунення порушень гомеостазу, що виникають під впливом гарячки. Таким чином, дослідження впливу гарячки на функціональний стан нирок у статевозрілих щурів залежно від різних стадій розвитку цього патологічного процесу є актуальним та необхідним. Пірогенал – безбілковим екзогенним високопірогенним ліпополісахаридом, що діє шляхом активації вироблення в макрофагах і поліморфноядерних лейкоцитах – ендогенних пірогенів. Останні викликають зміщення установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла. В першу стадію гарячки температура тіла залишається на попередньому рівні, установочна точка зміщується вгору на новий рівень регуляції, під час цієї стадії теплопродукція переважає над тепловіддачею. Під час другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової установочної точки, теплопродукція при цьому врівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконує свою біологічну роль.

Метою дослідження стало вивчення змін функціонального стану нирок в за умов розвитку другої стадії гарячки. Експерименти проводили на 36 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг. Асептичну гарячку моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревно введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Протягом розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хвилин. Розвиток другої стадії гарячки ми спостерігали через 2 години після введення пірогеналу, і її тривалість становила 2 години. Забій тварин був



проведений шляхом декапітації під легким ефірним наркозом з подальшим вивченням функціонального стану нирок.

Результати експериментальних досліджень показали, що під час розвитку другої стадії асептичної гарячки у щурів спостерігалось зростання концентрації та екскреції креатиніну і калію сечі (відповідно в 1,5 і 2,5 рази більше показників контрольної групи тварин), клубочкової фільтрації (в 1,5 рази більше показників контролю). Спостерігалися значні зміни іонорегуляторної функції нирок щурів: концентрація і екскреція іонів натрію істотно збільшилися (в 6,0 і 3,2 рази більше в порівнянні з контролем) на тлі пригнічення дистальної реабсорбції іонів натрію. Дослідження кислоторегулювальної функції нирок показало, що екскреція кислот, які титруються, аміаку, амонійний коефіцієнт зростали (відповідно в 1,9, 8,4 та 2,5 рази більше показників контрольної групи тварин). Водночас, екскреція аміаку, розрахована на 100 мкл клубочкової фільтрації зростала (на 5,5 рази більше показників контролю).

Таким чином встановлено, що при другій стадії гарячки, викликаній введенням пірогенала в дозі 25 мкг/кг, зміни функції нирок характеризувалися зростанням клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, збільшенням екскреції кислот, що титруються, аміаку та амонійного коефіцієнта. Виявлені зміни функції нирок відображають напруження компенсаторних механізмів організму, спрямованих на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі за умов утримання температури на високому рівні за рахунок урівноваження процесів теплопродукції та тепловіддачі.

Коровенкова О.М., Косу́ба Р.Б.*, Му́зика Н.Я., Горошко О.М., Гудзь Н.А., Стефак Я.П.
ВПЛИВ СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ТІОЦЕТАМ НА РОЗПОДІЛ
ВОДИ ТА КАТІОНІВ В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Кафедра фармації

*Кафедра фармакології**

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Відомо, що загальна вода розподіляється в нормі в організмі за внутрішньоклітинним (інтрацелюлярним, 60%) та позаклітинним (екстрацелюлярним, 40%) секторам. При цьому надзвичайно важливе значення мають концентрації основних електролітів (натрій та калій) в тонкому та товстому кишечнику, нирках, скелетних м'язах, серці та печінці, тобто в органах, які приймають участь в процесах обміну води в організмі. Тому метою нашого дослідження була оцінка порівняльного впливу лікарського препарату тіоцетам на розподіл водних секторів організму та вміст води, натрію та калію в тканинах деяких органів при тривалому введенні для прогнозування розширення можливостей його використання у клінічній практиці.

У результаті проведених досліджень встановлено, що тривале застосування тіоцетаму призводить до статистично значимого підвищення вмісту води у товстому кишечнику (майже на 1/10), скелетних м'язах (більше ніж на 1/3) та серці (майже на 8%) одночасно із зниженням вмісту натрію у цих же органах приблизно на 1/3 порівняно із контролем та зниженням калію в товстому кишечнику та скелетних м'язах (майже на 1/2) та тонкому кишечнику на 1/3 порівняно із контролем.

Для проведення більш повної оцінки впливу тіоцетаму на водно-сольовий обмін ми провели іншу серію дослідів, а саме - визначення вмісту води, натрію та калію в тканинах внутрішніх органів. За результатами проведених досліджень визначена вірогідна різниця у розподілі води та основних електролітів таких внутрішніх органів, як кишечник (товстий та тонкий), скелетні м'язи, нирки, печінка та серце. Вміст води в усіх досліджуваних органів в групі тварин, яким тривало вводили тіоцетам, був вищим, ніж в контрольній групі експериментальних тварин, але вірогідні відмінності були визначені для товстого кишечника (збільшення на 9,47%, $p<0,05$), скелетних м'язів (збільшення на 30,71%, $p<0,05$) та серця (збільшення на 7,82%, $p<0,05$). Вміст натрію в органах експериментальних тварин після тривалого введення тіоцетаму був у загальному нижчим, ніж в групі контрольних тварин. Вірогідні зміни визначались для товстого кишечника (зменшення на 34,36%, $p<0,05$), скелетних м'язів (зменшення на 37,46%, $p<0,05$) та серця (зменшення на 23,12%, $p<0,05$). У цілому, зменшенню вмісту натрію співпадало із збільшення вмісту води в конкретних органах, що є підтвердженням правильності проведення експерименту та ґрунтується на відомих фізіологічних закономірностях.

Вміст калію в тканинах органів тварин дослідної групи з тіоцетамом був нижчим за тварин контрольної групи. Вірогідні зміни були визначені для товстого кишечника (зменшення на 45,16%, $p<0,05$), тонкого кишечника (зменшення на 32,43%, $p<0,05$) та скелетних м'язів (зменшення на 52,42%, $p<0,05$). Отже, в результаті проведених досліджень встановлено, що тривале застосування тіоцетаму призводить до статистично значимого підвищення вмісту води у товстому кишечнику (майже на 1/10), скелетних м'язів (більше ніж на 1/3) та серці (майже на 8%) одночасно із зниженням вмісту натрію у цих же органах приблизно на 1/3 порівняно із контролем та зниженням калію в товстому кишечнику та скелетних м'язів (майже на 1/2) та тонкому кишечнику на 1/3 порівняно із контролем.

Таким чином ми встановили, що тіоцетам при тривалому застосуванні в експерименті призводить до статистично значимого зниження загальної води із перерозподілом позаклітинного сектора за рахунок зменшення інтерстиціального сектора, а також , що при тривалому застосуванні тіоцетаму в експерименті