



різняються в понад 20 разів (0,22; 0,11; 0,04; 0,02; та 0,01 мг/кг), що відповідно складають 5; 2,5; 1; 0,5; 0,25% від DL_{50} . В інших серіях гіпоглікемічну активність досліджували після тривалого (14 діб) в/очер. та в/ш введення НХЦ в аналогічних дозах. Концентрацію глюкози в крові тварин визначали за допомогою глюкометра (Accu-Chek Active New, Німеччина).

Встановлено, що цукрознижувальний ефект після одноразового та тривалого внутрішньочеревинного введення інтактним тваринам НХЦ у широкому діапазоні доз (від 0,25 до 5% від DL_{50}) залежить від дози, шляху та тривалості введення. Після одноразового внутрішньочеревинного введення НХЦ у дозах 0,22; 0,11 мг/кг (5; 2,5% від DL_{50}) гіпоглікемічний ефект не спостерігався, при введенні менших доз 0,04; 0,02 мг/кг (1; 0,5% від DL_{50}) рівень цукру в крові знизився на 8-10%, однак різниця виявилася не суттєвою, а при введенні НХЦ ще в меншій дозі – 0,01 мг/кг (0,25% від DL_{50}) концентрація глюкози в крові вірогідно знизилася на 17,6% ($p < 0,05$) порівняно з контрольними тваринами. Отже, в діапазоні досліджуваних доз, що різняться в понад 20 разів, гіпоглікемічний ефект НХЦ найвиразніший виявився у дозі 0,01 мг/кг, яку можна вважати умовно-ефективною. Подібний гіпоглікемічний ефект спостерігався і при внутрішньшлунковому введенні НХЦ в даній дозі.

Порівняння цукрознижувального ефекту НХЦ у інтактних тварин за умов одноразового та тривалого (14 діб) введення в однакових дозах засвідчило, що гіпоглікемічний ефект НХЦ виразніший за повторних уведень (в середньому в 1,5 разу, $p < 0,01$). Як і після одноразового введення, зберігається обернено пропорційна залежність між цукрознижувальним ефектом і введеною дозою: у менших дозах (0,01 мг/кг) гіпоглікемічний ефект НХЦ виразніший, ніж у більших і навпаки. Важливо зазначити, що при в/ш тривалому (14 діб) введенні цукрознижувальний ефект НХЦ, як і після в/очер. введення, зберігається і зростає зі збільшенням тривалості введення. Отримані результати гіпоглікемічної активності НХЦ при тривалому введенні різними шляхами (в/ш, в/очер.) з одного боку, свідчать про відсутність толерантності за повторних уведень НХЦ, а з іншого спостерігається посилення гіпоглікемічної активності зі зменшенням дози, механізм якого ще належить дослідити.

Таким чином, первинний скринінг гіпоглікемічної активності НХЦ, проведений на інтактних щурах за одноразового введення різних доз встановив, що цукрознижувальний ефект НХЦ найвиразніший при дозі 0,01 мг/кг (0,25% від DL_{50}), яку слід вважати умовно-ефективною. Гіпоглікемічна активність НХЦ зберігається і зростає при тривалому (14 діб) в/ш та парентеральному шляхах введення. Однак, із збільшенням курсової дози гіпоглікемічна дія НХЦ зменшується і навпаки (обернено пропорційна залежність).

Степанчук В.В.

ОСОБЛИВОСТІ МІСЯЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ НА ТЛІ ГІПО- ТА ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

*Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії
Буковинський державний медичний університет*

Інтوکсикація солями важких металів на тлі різного фізіологічного стану шишкоподібної залози може призводити до перебудов хроноритмів багатьох функцій організму.

Мета роботи – визначити структуру місячних хроноритмів екскреторної функції нирок білих щурів за умов сулемової нефропатії на тлі різної функціональної активності шишкоподібної залози.

Уведення розчину ртуті дихлориду в дозі 0,5 мг/кг маси тіла на тлі гіпофункції епіфіза викликало вірогідне зменшення сечовиділення в більшості днів місячного циклу, відбувався перерозподіл акро- та батифаз ритму. Порівняно з контролем істотно змінювалися як мезор діурезу, так і його амплітуда. При гіперфункції шишкоподібної залози архітектоніка ритму сечовиділення також мала інверсний характер відносно контрольної хронограми. Його мезор був значно меншим, ніж в інтактних тварин, суттєво змінювалася й амплітуда коливань. Але



оскільки ці зміни мали менш виражений характер щодо іншої дослідної групи порівняння, можна дійти висновку, що гормони пінеальної залози дещо нормалізують амплітуду місячних хроноритмів діурезу.

У тварин із пригніченою функцією шишкоподібної залози привертала увагу динаміка величин клубочкової фільтрації, яка на різних етапах досліджуваного періоду або вірогідно збільшувалася, або набувала значно менших значень, ніж у групи контрольних щурів. Таку невідповідність між значеннями діурезу та ультрафільтрації можна пояснити характером змін величин відносної реабсорбції води, напрямки коливань яких впродовж циклу Місяця також не відзначалися стабільністю. Натомість середньомісячні рівні клубочкової фільтрації, відносної реабсорбції води та їх амплітуди залишалися практично незмінними.

У тварин, яких за умовами експерименту утримували в повній темряві, місячні зміни швидкості клубочкової фільтрації мали виражений односпрямований характер, що віддзеркалилося у вірогідному зменшенні відповідних показників у половині проміжків періоду спостережень. Фазова структура ритму за стабільних мезора та амплітуди помітно відрізнялася як від контрольної хронограми, так і від кривої, одержаної для іншої дослідної групи порівняння.

Таким чином, результати нашої роботи свідчать, що сулемова інтоксикація організму призводить до суттєвіших змін місячних хроноритмів екскреторної функції нирок на тлі гіпофункції шишкоподібного тіла, ніж при гіперфункції цієї залози або за нормального її фізіологічного стану.

Унгурян Т. М.
ПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ
ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Ураження нирок, незалежно від причин, мають загальні механізми патогенезу. Пошкодження фосфоліпідного бішару, дисфункція мітохондрій, інактивація ферментів призводять до утворення активних форм кисню, які порушують цілісність клітинних мембран і посилюють ушкодження нефроцитів за умов гострого пошкодження нирок (ГПН). Розвиток оксидативного стресу призводить до глибоких змін прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у плазмі крові і тканині нирок щурів. Зокрема, підвищується вміст малонового діальдегіду (МДА), кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів, та продуктів окисної модифікації білків (ОМБ). Крім того, за умов ГПН пригнічується система антиоксидантного захисту, на що вказує зменшення активності основних антиоксидантних ферментів (M. Gyuraszova, A. Kovalcikova, E. Renczes, 2019).

Одним із основних антиоксидантів плазми крові є церулоплазмін, який відіграє роль у різних фізіологічних процесах. Йому притаманні мембранопротекторні та антиоксидантні властивості, участь у обміні міді та заліза, кровотворенні та гострофазових реакціях, участь у регуляції рівня біогенних амінів в організмі.

Метою роботи було дослідження змін вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів і окисномодифікованих білків у плазмі крові та тканині нирок на тлі введення церулоплазміну за умов рабдоміолізуваного гострого пошкодження нирок. Експериментальні дослідження були проведені на статевозрілих нелінійних білих щурах масою 160 - 210 г. Тварин було розподілено на три групи (n=10): 1 – інтактні тварини; 2 – тварини з ГПН, для моделювання якого внутрішньом'язово вводили 50% розчину гліцеролу з розрахунку 8 мг/кг; 3 – тварини з ГПН, які протягом трьох діб внутрішньочеревно отримували Біоцерулін® («Біофарма») у дозі 7 мг/кг. Евтаназію тварин здійснювали на 72 год розвитку ГПН шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією. Усі дослідження виконували згідно Директиви Європейського союзу про захист тварин, що використовуються в наукових цілях (2010 р.). У плазмі крові та тканині нирок визначали вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків.