



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.



У результаті дослідження було виявлено, що на третю добу розвитку ГПН у крові вміст МДА зріс у 1,8 раза, а у тканині нирок – у 1,5 раза, що свідчить про активацію вільнорадикальних реакцій, відсутність компенсації патологічних змін шляхом підвищення утилізації продуктів перексидного окиснення ліпідів. Також зросли показники ОМБ у 1,8 раза у плазмі крові та в тканині нирок порівняно з контролем. Застосування церулоплазміну протягом 3-х днів призвело до зменшення утворення продуктів пероксидації ліпідів та білків, а отже, до зменшення оксидативного стресу, про що свідчить зниження вмісту МДА у 1,6 раза у крові та у 1,5 раза у кірковій тканині нирок порівняно з нелікованими тваринами. Під впливом церулоплазміну також знизився вміст ОМБ у 1,6 раза у плазмі крові та у 1,7 раза у тканині нирок порівняно з патологією.

Таким чином, введення церулоплазміну протягом трьох діб тваринам із рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок значно зменшує утворення пероксидів і запобігає їх руйнівному впливу на нефроцити.

**Філіпєць Н.Д.**

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА РЕНАЛЬНИХ ВПЛИВІВ ФЛОКАЛІНУ**

*Кафедра фармакології*

*Буковинський державний медичний університет*

Висока частота виникнення, закономірне прогресування і тяжкі наслідки нефрологічної патології обґрунтовують безперервний пошук нових засобів превентивної терапії та корекції ниркових дисфункцій. Необхідною умовою для розширення медикаментозної нефропротекції є розуміння механізмів порушення і відновлення гомеостатичних процесів нирок. Унікальна фізіологічна роль АТФ-залежних калієвих ( $K^{+}_{ATP}$ ) каналів та участь в адаптивно-компенсаторних реакціях спонукають до вивчення фармакологічних модуляторів їх активності, а саме – нових представників класу активаторів  $K^{+}_{ATP}$  каналів (АКК). Беручи до уваги відомості про багатогранність терапевтичних серцево-судинних ефектів і малу токсичність АКК Флокаліну (фторвмісного аналога пінацидилу), оцінка ренальних впливів Флокаліну стала предметом наших досліджень.

Мета роботи полягала в експериментальному вивченні функціонального стану нирок після введення Флокаліну за фізіологічних умов і на моделях гострих нефропатій.

Експерименти проводились на лабораторних нелінійних білих щурах самцях масою 0,15-0,17 кг. Функціональний стан нирок оцінювали після одноразового і 7-ми денного внутрішньошлункового введення Флокаліну за умов фізіологічних водно-сольових навантажень, а також – щурам із моделями гострих нефропатій. Гостру сулемову нефропатію створювали дихлоридом ртуті (5 мг/кг, підшкірно); гіпоксичну гістогемічну нефропатію – нітритом натрію (50 мг/кг, підшкірно) та 2,4-динітрофенолом (3 мг/кг, внутрішньоочеревинно). За загальноновизнаним методикам, які застосовують для вивчення стану нирок і водно-сольового обміну, досліджували концентрації креатиніну, іонів натрію, калію в сечі та плазмі крові; концентрацію протеїну в сечі; окремі показники енергетичного обміну, необмеженого протеолізу та фібринолітичної активності в тканині нирок. Для оцінки функцій і процесів нирок використовували загальноприйнятні формули.

Встановлено, що зміни функціонального стану нирок у лабораторних білих щурів після разового і семиденного внутрішньошлункового введення Флокаліну в дозах 5 мг/кг і 10 мг/кг за умов водно-сольових навантажень визначають регульовальні можливості активатора калієвих каналів, переважно в дозі 5 мг/кг та є реакціями забезпечення водно-осмотичної рівноваги. Активуючий вплив Флокаліну (5 мг/кг) на швидкість клубочкової фільтрації зберігався на тлі зниження еналаприлом (1 мг/кг) активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при збереженні нормальних концентрацій електролітів натрію і калію в плазмі крові, що вказує на можливість комбінування нового модулятора калієвого іонного струму з інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту.

На моделях розвитку гострої сулемової та гіпоксичної гістогемічної нефропатії виявлені регуляторні впливи Флокаліну на енергетичний обмін, необмежений протеоліз,