
ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО

№ 5-6 (1139)

Научно-практический журнал
Основан в декабре 1918 г.

Награждён Почётной грамотой

Президиума Верховного Совета Украинской ССР



ИЮЛЬ-СЕНТЯБРЬ
2016

Киев, ИНЦ «Лікарська справа», 2016

Учредитель **ООО Информационно-научный центр «Лікарська справа»**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор **В. В. ЗАГОРОДНИЙ**

Е. Н. Амосова, Н. В. Банчук, Т. Д. Бахтеева, А. Н. Беловол, Е. В. Богомолец, Д. А. Василенко, С. П. Весельский, С. В. Выдыборец, Ж. И. Возианова, А. П. Волосовец, Ю. В. Вороненко, Л. Г. Воронков, А. И. Гоженко, Е. Н. Горбань, Н. Г. Горовенко, И. Н. Емец, И. С. Зозуля, В. Н. Коваленко, А. И. Костоков, Ю. И. Кундиев (зам. главного редактора), П. В. Куц, В. В. Лазорилинец (председатель редакционной коллегии), В. П. Лакатош, В. Г. Лизогуб, В. П. Лысенюк, И. Р. Малыш, О. С. Мусий, Т. Д. Никула, В. А. Олейник, Е. Г. Педаченко, Л. А. Пыриг, Ю. В. Поляченко, Р. Г. Процюк, А. Н. Сердюк, В. П. Сильченко, Г. А. Соловьёва (зам. главного редактора, ответственная за выпуск издания), А. К. Толстанов, Н. Д. Тронько, Е. А. Федоровская, Ю. И. Феценко, Н. В. Харченко, К. М. Хачик, М. К. Хобзей, И. С. Чекман, С. А. Шалимов, Л. М. Шаповал, В. П. Ширококов, Е. Е. Шунько

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В. В. Безруков (Киев), В. Н. Буряк (Донецк), Т. Н. Бойчук (Черновцы), П. В. Волошин (Харьков), Н. А. Горчакова (Киев), Е. И. Гусев (Москва), Г. В. Дзяк (Днепр), Джулио Тарро (Франция), Ю. В. Думанский (Донецк), В. И. Козьявкин (Трускавец), Л. В. Кравчук (Киев), М. В. Кузько (Киев), А. А. Лобенко (Одесса), М. В. Лобода (Киев), М. Н. Матяш (Киев), Л. В. Новицкая-Усенко (Днепр), Л. Н. Павловский (Киев), В. П. Полевой (Черновцы), Я. Ф. Радьш (Киев), И. Н. Сорока (Киев), В. Б. Ференец (Киев), И. Д. Шкробанец (Черновцы)

Рекомендовано к изданию редакционной коллегией журнала

Материалы журнала не обязательно отображают взгляды редакции, если это специально не обговорено. Редакция также не несёт ответственности за последствия, связанные с использованием поданной в журнале информации

ЛІКАРСЬКА СПРАВА

Передплатний індекс — 74088

Адреса редакції та видавця:
01103, Київ-103, вул. Підвисоцького, 4а,
поліклініка № 1, каб. 402
Тел./факс (044) 529-75-56, 067-302-86-10, 095-16-44-775, 063-99-38-276
E-mail: liksprava@i.ua, gala.sol@i.ua, liksprava@ukr.net
Internet: <http://www.vrachebnoedelo.com.ua>

Розрахунковий рахунок ІНЦ «Лікарська справа»
№ 26002056208761 Столичної філії ПАТ КБ «ПриватБанк», МФО 380269, ЄДРПОУ 37814783
для журналу "Врачебное дело" (це вказати обов'язково)

Свідчення про державну реєстрацію: серія КВ № 21727-11627ПР від 02.11.2015 р.
Цитується у Scopus, Mudlaun, Publayn, Index Medicus, входить до переліку наукометричних видань
Опубліковані в номері статті прорецензовані

Здано до набору 25.08.16. Підписано до друку 30.09.16. Формат 70×108/16.
Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум.-друк. арк. 15,58.
Ум. фарбовідб. 16,46. Обл.-вид. арк. 15,87. Тираж 800 прим. Зам. 25.09.

Виготовлення оригінал-макета та друк ТОВ «ДІА».
03022, Київ-22, вул. Васильківська, 45, оф. 400
Свідчення про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців
ДК № 1149 від 12.12.2002 р.

А. І. ГОЖЕНКО¹, Н. Д. ФІЛІПЕЦЬ², О. О. ФІЛІПЕЦЬ², В. В. ШУХТІН¹,
Т. І. ДЗЕЦЮХ³, І. М. ШУХТІНА¹ (Одеса, Чернівці, Тернопіль)

ВПЛИВ АКТИВІЗАЦІЇ АТР-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФЛОКАЛІНОМ НА СТАН ПРОТЕОЛІЗУ І ФІБРИНОЛІЗУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

¹ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»;

²Буковинський державний медичний університет; ³Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського <gozhenko@medtrans.com.ua> <filipec.natalja@bsmu.edu.ua>

В експерименті на лабораторних білих щурах обох статей масою тіла 0,15–0,17 кг із сулемовою нефропатією (5 мг/кг підшкірно одноразово) вивчали стан протеолітичної і фібринолітичної активності під впливом активізації АТР-залежних калієвих каналів ($K^+_{АТР}$) флокаліном. Встановлено, що при розвитку хронічного пошкодження нирок після введення протягом 7 днів флокаліну підвищення пригніченого хлоридом ртуті лізису низько- та високомолекулярних ензимів у плазмі крові, сечі, кірковому шарі та сосочку нирок супроводжується збільшенням фібринолітичної активності, переважно за рахунок ензиматичного фібринолізу. Отримані результати вказують на коригуючу роль активізації $K^+_{АТР}$ каналів при порушенні процесів протеолізу і фібринолізу та є важливою складовою нефропротекторної ефективності флокаліну.

Ключові слова: АТР-залежні калієві канали, флокалін, протеоліз, фібриноліз, хронічне пошкодження нирок.

Вступ. Розвиток хронічного пошкодження нирок супроводжується посиленням ендогенної інтоксикації організму внаслідок порушення регуляторної інтеграції механізмів водно-електролітного балансу. Важливою складовою біохімічної характеристики змін, що формують структурно-функціональні основи хронічної хвороби нирок, є показники стану необмеженого протеолізу та фібринолітичної активності. Науковими дослідженнями доведено взаємозв'язок протеолізу і фібринолізу з іншими системами забезпечення гомеостатичних процесів нирок (гормонально-месенджерна регуляція натрієвого гомеостазу, антиоксидантний захист, енергетичний обмін тощо) під впливом нефротоксикантів [1, 6, 14].

Одним з головних вторинних посередників у патобіохімічних і патогенетичних механізмах пошкодження нефроцитів, як і будь-яких клітин, є спричинена кальцієвим перевантаженням активізація протеаз, кіназ, ендонуклеаз, ліпооксигеназ, фосфоліпази A_2 , що призводить до метаболічних порушень, збільшення кількості вільних радикалів, загибелі клітин шляхом некрозу чи апоптозу [18]. Відповідно Ca^{2+} -залежний ефект та його корекція залишаються об'єктами дослідження фармакологічних агентів для поповнення медикаментозної цитопротекції новими модуляторами трансмембранного току і компартименталізації цього катіону в структурах клітин. Важливими модуляторами внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу є АТР-залежні калієві ($K^+_{АТР}$) канали, природна захисна роль яких полягає в забезпеченні відповідності енергетичного метаболізму функціональним потребам клітин [15]. Оригінальним вітчизняним фторвмісним активізатором $K^+_{АТР}$ каналів є похідний N-(-4-дифторометоксибеніл)-N'-1,2,2-триметилпропіл-N''-ціаноганідину – флокалін [8]. Специфікою фармакодинаміки міоспазмолітика і кардіопротектора флокаліну є зменшення входу в цитоплазму Ca^{2+} через L-тип кальцієвих каналів, до інгібування яких приводить гіперполяризація плазматичної мембрани внаслідок відкривання $K^+_{АТР}$ каналів і відтворення таким чином їх

біологічної ролі стреслімітуючої системи судинної стінки та серцевого м'яза при підвищенні метаболічних потреб [16].

У наших попередніх дослідженнях на експериментальних моделях щурів було встановлено нефротропну дію флокаліну, що проявлялась в активізації волюмо-, іонорегулювальної, екскреторної функцій нирок, зменшенні втрат іонів натрію із сечею та антипротеїнуричному ефекті [3, 13]. У разі хронічного пошкодження після застосування фторвмісного активатора $K^+_{\text{АТР}}$ каналів покращання основних гомеостатичних процесів нирок супроводжувалось позитивною динамікою морфологічної картини нефроцитів [4]. Враховуючи, що стан протеолізу і фібринолізу є водночас біохімічним еквівалентом прогресування нефропатії та маркером оцінки засобів корекції, важливе практичне значення має дослідження змін протеолітичної та фібринолітичної активності для доповнення напрямів патогенетичного впливу на хронічний перебіг хвороб нирок.

Мета дослідження – вивчення впливу активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів флокаліном на стан протеолітичної та фібринолітичної активності в умовах експериментального хронічного пошкодження нирок.

Матеріали і методи. Експеримент проводили на лабораторних нелінійних білих щурах обох статей масою тіла 0,15–0,17 кг, яких було розподілено на три групи по 7 щурів. Нефропатію моделювали однократним підшкірним введенням 0,1 % розчину хлориду ртуті в дозі 5 мг/кг маси тіла. З 30-ї доби після введення нефротоксиканту – період розвитку сулемової нефропатії, який за характеристикою структурно-функціонального стану нирок відповідає хронічному перебігу захворювання [12], в I групі щурів розпочинали внутрішньошлункове введення (7 днів) субстанції флокаліну в дозі 5 мг/кг у 1 % слизу крохмалю; щурам груп порівняння – II (неліковані, із сулемовою нефропатією) і III (інтактні, контрольна група) – аналогічно вводили слиз крохмалю. Евтаназію щурів проводили під нембуталовим наркозом (30 мг/кг внутрішньоочеревинно), дотримуючи правил, рекомендованих Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, використовуваних для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Стан протеолізу плазми крові, сечі, кіркової речовини і сосочка нирок оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу (Simko Ltd, Львів). Суть методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук за наявності активаторів та інгібіторів протеолізу біологічного матеріалу відбувається лізис низько- і високомолекулярних протеїнів та колагену. Стан процесів фібринолізу вивчали за лізисом азофібрину (Simko Ltd, Львів) з визначенням сумарної фібринолітичної активності (СФА), неензиматичної фібринолітичної активності (НФА), ензиматичної фібринолітичної активності (ЕФА; $\text{ЕФА} = \text{СФА} - \text{НФА}$) та оцінювали, як і протеоліз, у $E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мл})$ або $E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мг})$, де E_{440} – показник екстинції для активності [10]. Статистичну обробку проводили за комп'ютерною програмою «Statgrafics». Достовірність різниці визначали між показниками параметричного t-критерію Стьюдента. Критичний рівень значення прийнято за $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що розвиток хронічного пошкодження нирок супроводжувався порушенням регуляції процесів протеолізу (таблиця). Лізис низькомолекулярних протеїнів, який визначали за розпадом азоальбуміну, зменшувався в плазмі крові на 43 %, у сечі – на 28,1 %, лізис азоказеїну – відповідно на 27,3 і 31,4 %, що вказувало на пригнічення деградації високомолекулярних протеїнів. У щурів із сулемовою нефропатією рівень лізису колагену знижувався лише в сечі і різниця показника порівняно з нелікованою групою становила 55,2 %. Після семиденної активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів знижені показники плазмового протеолізу досягали значень контролю. Здатність флокаліну впливати на протеолітичну активність підтверджувалась підвищенням у сечі щурів з хронічним пошкодженням нирок лізису низько- і високомолекулярних протеїнів відповідно на 61 і 24 %, а завдяки динаміці до збільшення відновлювався контрольний рівень лізису колагену.

Вплив активізації K^+ _{АТР} каналів флокаліном на стан протеолізу і фібринолізу при розвитку хронічного пошкодження нирок у щурів ($M \pm m$)

Показник	Група		
	I – сулемова нефропатія та флокалін ($n = 7$)	II – сулемова нефропатія ($n = 7$)	III – контрольна ($n = 7$)
$E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мл})$	<i>Плазма крові</i>		
лізис азоальбуміну	0,080 ± 0,012	0,040 ± 0,008*	0,070 ± 0,011
лізис азоказеїну	0,190 ± 0,018	0,160 ± 0,014*	0,220 ± 0,014
лізис азоколагену	0,030 ± 0,004	0,050 ± 0,016	0,040 ± 0,009
СФА	0,090 ± 0,014	0,070 ± 0,023	0,080 ± 0,012
НФА	0,060 ± 0,003	0,060 ± 0,003	0,050 ± 0,004
ЕФА	0,0240 ± 0,0012**	0,0110 ± 0,0052*	0,0290 ± 0,0031
$E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мл})$	<i>Сеча</i>		
лізис азоальбуміну	0,660 ± 0,082**	0,410 ± 0,047*	0,570 ± 0,031
лізис азоказеїну	0,980 ± 0,068**	0,790 ± 0,052*	1,150 ± 0,155
лізис азоколагену	0,200 ± 0,056	0,130 ± 0,018*	0,290 ± 0,017
СФА	1,01 ± 0,20**	0,570 ± 0,027*	0,890 ± 0,143
НФА	0,380 ± 0,044	0,350 ± 0,056*	0,480 ± 0,017
ЕФА	0,630 ± 0,122**	0,240 ± 0,049*	0,400 ± 0,053
$E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мг})$	<i>Кіркова речовина нирок</i>		
лізис азоальбуміну	8,730 ± 1,234**	1,040 ± 0,083*	7,140 ± 1,253
лізис азоказеїну	7,170 ± 1,319**	1,120 ± 0,245*	5,040 ± 0,632
лізис азоколагену	2,870 ± 0,241***	4,040 ± 0,314	4,520 ± 0,511
СФА	3,590 ± 0,309	3,360 ± 0,135*	4,880 ± 0,276
НФА	2,090 ± 0,462	2,54 ± 0,05	2,960 ± 0,117
ЕФА	1,500 ± 0,285**	0,820 ± 0,124*	1,920 ± 0,508
$E_{440}/(\text{год} \cdot \text{мг})$	<i>Сосочок нирок</i>		
лізис азоальбуміну	12,440 ± 1,497	11,580 ± 0,431*	14,180 ± 0,746
лізис азоказеїну	8,810 ± 1,521**	1,280 ± 1,197*	6,560 ± 0,721
лізис азоколагену	3,03 ± 0,35	2,860 ± 0,182*	4,180 ± 0,432
СФА	5,830 ± 0,242**	5,090 ± 0,124*	5,890 ± 0,239
НФА	2,040 ± 0,273	2,790 ± 0,391	2,720 ± 0,176
ЕФА	3,890 ± 0,257***	3,290 ± 0,074	3,160 ± 0,145

* $P < 0,05$ – достовірність порівняно з контролем. ** $P < 0,05$ – достовірність порівняно із сулемовою нефропатією

При розвитку хронічної сулемової нефропатії дисрегуляція процесів протеолізу проявлялась у зниженні фібринолітичної активності плазми крові та сечі, що вказувало на порушення коагуляційної рівноваги в організмі щурів. У плазмі крові ЕФА знижувалась на 62 %. Показники фібринолізу в сечі відрізнялись від значень контрольної групи щурів зниженням СФА на 36 %, НФА – на 27,1 %, ЕФА – на 40 %. Під впливом флокаліну у щурів з моделлю хронічної патології нирок ЕФА плазми крові збільшувалась у понад 2 рази, а підвищення в сечі на 162,5 % ферментативного фібринолізу зумовило перевищення контрольного значення СФА на 77 %.

Подальшими дослідженнями було встановлено, що на стадії хронізації патологічного процесу в кірковій речовині нирок знижувалась протеолітична активність: зменшення показника лізису протейнів за азоальбуміном становило 85,5 %, а за азоказеїном – 77,8 %. Після введення флокаліну в кортикальному шарі нирок лізис низькомолекулярних протейнів збільшувався у 8,4 рази, лізис високомолекулярних протейнів – у 6,4 рази, зменшувався лізис колагену: різниця порівняно з нелікованими щурами становила 29 %, а з контрольними даними – 26,6 %.

У сосочку нирок щурів із сулемовою нефропатією лізис низько- та високомолекулярних протеїнів знижувався на 18,4 і на 80,5 % відповідно, лізис колагену – на 32 %. Модулюючий ефект активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів у цьому гістологічному шарі проявлявся в зміні всіх досліджуваних показників протеолізу з переважним впливом на лізис високомолекулярних протеїнів, який підвищувався на 31,2 %.

Зміни фібринолітичної активності в тканинах нирок при хронічному пошкодженні мали подібну спрямованість і характеризувались зниженням СФА в кірковій речовині на 84,5 % і в сосочку нирок – на 17,4 %. Під впливом фармакологічного активатора $K^+_{\text{АТР}}$ каналів у кірковому шарі ензиматичний фібриноліз збільшувався на 82,9 %. У сосочку нирок підвищення ЕФА на 23,2 %, зумовило збільшення СФА на 14,5 %.

Отже, нефротоксичні ефекти хлориду ртуті, що спричинили розвиток хронічного пошкодження нирок, проявляються у дисрегуляції систем фібринолізу та протеолізу. Зменшення розпаду низько- і високомолекулярних протеїнів свідчить про зниження реакцій протеолізу, пригнічення активності протеїназ, утворення активних форм ензимів і гормонів. Слід зазначити, що зниження активності протеїназ має місце на фоні збільшення вмісту ангіотензинперетворювального ензиму у хворих із серцевою недостатністю [7]. Відомий кардіоренальний континуум патогенетично об'єднує надмірне утворення ангіотензину II, вазоконстрикторна дія якого доповнюється ренальним впливом з ремодельованням нирок, що включає процеси клітинного росту, проліферацію, апоптоз, фіброз. Структурні зміни нефроцитів призводять до зменшення синтезу в проксимальних канальцях урокінази – активатора плазміногену і перетворення його в плазмін. Зниження рівня урокінази у разі хронічного пошкодження нирок проявлялося у зменшенні фібринолітичної активності плазми крові, сечі, кіркової речовини переважно за рахунок ензиматичного фібринолізу.

Складні біохімічні механізми протеолізу до кінця не з'ясовані. Разом з тим не викликають сумніву концепції щодо киснево- та енергозалежності протеолітичних реакцій [9]. Відкриття $K^+_{\text{АТР}}$ каналів непосмугованих (гладеньких) м'язів судин пригнічує Ca^{2+} -залежні вазоконстрикторні впливи провідного патогенетичного чинника хронізації патології нирок – ренін-ангіотензинової системи. Покращання стану кисневого забезпечення проксимального відділу нефрону забезпечує синтез і надходження в тканини нирок урокінази, що проявлялося у підвищенні пригнічених у разі розвитку хронічної нефропатії процесів фібринолізу. Важливо, що підвищувалася фібринолітична активність не тільки в кірковому шарі, але і в сосочку нирок. Пригнічення фібринолізу на цьому рівні призводить до розвитку уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген [2]. Посилення лізису колагену в кірковому шарі може свідчити про модулюючу роль активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів у процесах фіброгенезу. Слід зазначити, що інші науковці після застосування урокінази у щурів з токсичною нефропатією виявили підвищення ЕФА сечі та встановили позитивні кореляційні взаємозв'язки з показниками фібринолізу і протеолізу [11]. Крім того, механізми протекції активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів полягають у пригніченні вільнорадикальних процесів [17]. Патогенетичний взаємозв'язок послабленої фібринолітичної та протеолітичної активності з розвитком оксидативного стресу був експериментально підтверджений на моделі міоглобінуричного пошкодження нирок [5]. Імовірно, що антиоксидантна дія флокаліну, який сприяє пригніченню метаболічних процесів за рахунок зменшення внутрішньоклітинного рівня Ca^{2+} , є одним з компонентів модулюючого впливу на фібриноліз і протеоліз.

Висновок. Таким чином, під впливом активізації $K^+_{\text{АТР}}$ каналів флокаліном підвищення пригніченого у щурів з хронічним пошкодженням нирок лізису низько- та високомолекулярних ензимів у плазмі крові, сечі, кірковому шарі та сосочка нирок супроводжується збільшенням фібринолітичної активності переважно за рахунок ензиматичного фібринолізу. Це вказує на коригуючу здатність флокаліну при порушеннях процесів протеолізу/фібринолізу та є важливою складовою його нефропротекторної ефективності.

Список літератури

1. Бойчук Т. М., Роговий Ю. Є., Попович Г. Б. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії. – Чернівці: Мед. ун-т, 2012. – 192 с.
2. Гоженко А. І., Федорук О. С., Погоріла І. В. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26–30.
3. Гоженко А. И., Филипец Н. Д. Нефротропные эффекты при активизации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 87–90.
4. Гоженко А. І., Філіпець Н. Д., Давиденко І. С. Особливості структурно-функціональних змін нирок після модуляції іонних каналів за умов хронізації експериментальних екзотоксичних нефропатій // Вісн. морфології. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 357–361.
5. Зеленько В. Г. Нефропротекторні властивості статинів при гострій нирковій недостатності (експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Харків, 2015. – 20 с.
6. Козловская Л. В., Рамеев В. В., Фомин В. В. и др. Определение мочевых маркёров протеолиза/фибринолиза и фиброангиогеназа в почке у больных гипертонической болезнью // Терапевт. арх. – 2011. – Т. 83, № 6. – С. 23–27.
7. Лазарева С. А., Шушлятин О. И., Кожин М. И. и др. Активность химазы у больных ишемической болезнью сердца, осложнённой сердечной недостаточностью // Ліки України-плюс. – 2014. – № 1. – С. 41–44.
8. Мойбенко О. О., Струтинський Р. Б., Ягупольський Л. М. та ін. Організація промислового виготовлення препарату флокалін – нового вітчизняного міотропного спазмолітика і кардіопротектора // Наука та інновації. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 80–84.
9. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. Протеолиз как универсальный механизм регуляции биохимических и биологических процессов. Дискуссионные аспекты // Известия НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2008. – № 1. – С. 4–22.
10. Патент 30727 UA, МПК G 01 N33/48. Способ определения тканевой фибринолитической активности / Б. Н. Боднар, А. Л. Кухарчук, В. Н. Магальяс, Я. И. Пенишкевич, О. В. Пишак, Ю. Е. Роговий, В. И. Сливка, В. П. Шаповалов. Опубл. 15.12.2000 р.; Бюл. № 7.
11. Пишак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. – Чернівці; Одеса: Медакадемія, 2002. – 221 с.
12. Філіпець Н. Д., Сірман В. М., Гоженко А. І. Порівняльний аналіз тубулопротективних впливів представників різних класів модуляторів іонних каналів за умов хронізації токсичної нефропатії // Укр. біофармац. журн. – 2014. – № 5. – С. 25–29.
13. Gozhenko A. I., Filipets N. D, Zukow W. Flokaline and diltiazem renoprotector properties in chronicization hypoxic nephropathy // J. of Health Sciences. – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 389–398.
14. Lecker S. H., Mitch W. E. Proteolysis by the Ubiquitin-Proteasome System and Kidney Disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 22, N 5. – P. 821–824.
15. Noma A. ATP-regulated K⁺ channels in cardiac muscle // Nature. – 1983. – Vol. 5930, N 305. – P. 147–148.
16. Strutynskyi R. B., Kotsiuruba A. V., Neshcheret O. P. et al. Cardioprotective effects of activation of ATP-sensitive potassium channels in experiments in vivo: influence on blood biochemical parameters following ischemia-reperfusion of the myocardium // Fiziol. Zh. – 2009. – Vol. 55, N 6. – P. 12–19.
17. Strutynskyi R. B., Kotsiuruba A. V., Neshcheret A. P. et al. Cardioprotective Effects of ATP-Sensitive Potassium Channels Activation in Experiments in Vivo: Influence on Biochemical Parameters of Blood Following Ischemia-Reperfusion of Myocardium // Int. J. Phys. Pathophys. – 2010. – Vol. 3, N 1. – P. 211–218.
18. White D. J., Maass D. L., Sanders B., Horton J. W. Cardiomyocyte intracellular calcium and cardiac dysfunction after burn trauma // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, N 1. – P. 14–22.

ВЛИЯНИЕ АКТИВИЗАЦИИ АТР-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ФЛОКАЛИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПРОТЕОЛИЗА И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК

А. И. Гоженко, Н. Д. Филипец, Е. А. Филипец, В. В. Шухтин,
Т. И. Дзецох, И. Н. Шухтина (Одесса, Черновцы, Тернополь)

В эксперименте на лабораторных белых крысах обоего пола массой тела 0,15–0,17 кг с сулемовой нефропатией (5 мг/кг подкожно однократно) изучали состояние протеолитической

и фибринолитической активности под влиянием активизации АТР-зависимых калиевых ($K^+_{\text{АТР}}$) каналов флокалином. Установлено, что при развитии хронического повреждения почек после введения в течение 7 дней флокалина повышение угнетённого хлоридом ртути лизиса низко- и высокомолекулярных энзимов в плазме крови, моче, корковом слое и в сосочке почек сопровождается увеличением фибринолитической активности преимущественно за счёт энзиматического фибринолиза. Полученные результаты свидетельствуют о корректирующей роли активизации $K^+_{\text{АТР}}$ каналов при нарушениях процессов протеолиза и фибринолиза и являются важной составляющей нефропротекторной эффективности флокалина.

Ключевые слова: АТР-зависимые калиевые каналы, флокалин, протеолиз, фибринолиз, хроническое повреждение почек.

THE INFLUENCE OF FLOCALIN INDUCED ACTIVATION OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON THE STATE OF PROTEOLYSIS AND FIBRINOLYSIS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC KIDNEY INJURY

A. I. Gozhenko¹, N. D. Filipets², O. O. Filipets², V. V. Shuhtin¹, T. I. Dzetsiukh³, I. N. Shuhtina¹
(Odessa, Chernivtsi, Ternopil; Ukraine)

¹State enterprise "Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport" Ministry of Health of Ukraine; ²Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University", ³Ternopil State Medical University

In experiments on laboratory white rats of both sexes 0.15–0.17 kg of weight with sublimite nephropathy (5 mg/kg subcutaneous single dose) we have studied proteolytic and fibrinolytic activity under the influence of flocalin induced $K^+_{\text{АТР}}$ channels activation. It has been stated that under the conditions of chronic kidney injury after 7 days of flocalin administration the increase of the inhibited by mercuric chloride lysis of low molecular weight and high molecular weight enzymes in blood serum and urine, as well as in renal cortical layer and renal papilla, is followed by the increase of fibrinolytic activity predominantly on account of enzymatic fibrinolysis. The obtained results point at the corrective role of $K^+_{\text{АТР}}$ channels activation on violation of proteolysis and fibrinolysis, which is an important component of nephroprotective efficacy of flocalin.

Key words: ATP-sensitive potassium channels, flocalin, proteolysis, fibrinolysis, chronic kidney injury.

КОРПОРАТИВНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12–008.331.1–053.2–003.96–085

Надійшла 20.10.2015

Ю. В. МАРУШКО, Т. В. ГИЩАК, А. С. ЗЛОБИНЕЦЬ, Н. С. БОЙКО (Київ)

РЕЗУЛЬТАТИ ВЕЛОЕРГОМЕТРИЧНОЇ ПРОБИ У ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАГНЕ-В₆

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця <iurii.marushko@gmail.com>

Застосування велоергометрії в динаміці лікування хворих з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) дає можливість оцінити реакцію артеріального тиску (АТ) на дозоване фізичне навантаження, дати характеристику толерантності до фізичного навантаження, процесів споживання кисню міокардом і міокардіальних резервів, що має значення для контролю ефективності терапії. Метою роботи було покращання результатів лікування ПАГ шляхом включення до стандартної схеми лікування комбіновано-го препарату магнію і піридоксину (Магне-В₆) і контролю за ефективністю терапії із