

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



МАТЕРІАЛИ

96 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

16, 18, 23 лютого 2015 року

Чернівці – 2015

УДК 001:378.12(477.85)
ББК 72:74.58
М 34

Матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.
доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.
доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.
доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.
доктор медичних наук, професор Заморський І.І.
доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.
доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.
чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.
доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.
доктор медичних наук, професор Слободян О.М.
доктор медичних наук, професор Тащук В.К.
доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.
доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний
університет, 2015



активності в 1,6 рази ($p < 0,05$). При введенні показників УРПУ, виявлено підвищення запам'ятовування умовного рефлексу у досліджуваній групі тварин у 6,1 рази ($p < 0,05$) в порівнянні з даними контролю.

Поведінкові реакції у групах тварин, яким перед гіпоксією вводили пірацетам у дозах 300, 400, 500 мг/кг, достовірно не змінювались. Водночас показник УРПУ у шурів, які отримували пірацетам у таких же дозах, достовірно зростає на 57% ($p < 0,05$), 43% ($p < 0,05$) та 28% ($p < 0,05$) відповідно. Отже, пірацетам у дозі 200 мг/кг найбільше відновлює функціональну активність центральної нервової системи і показує найвищий процент запам'ятовування після впливу гострої гіпобаричної гіпоксії.

Копчук Т.Г.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН НИРОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

З патофізіологічної точки зору, гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням установочної точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і включає в себе три стадії. За першої стадії гарячки (підйому температури) зміни функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням клубочкової фільтрації, протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на фоні гальмування його абсолютної та проксимальної реабсорбції, за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), зміни функції нирок виявляються зростанням клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, за третьої стадії гарячки (зниження температури), особливості функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, зростанням екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його концентрації в плазмі крові, відносної і проксимальної реабсорбції. Поряд з цим на сьогодні не з'ясовані гістологічні особливості кіркової ділянки нирок у динаміці її розвитку.

Метою роботи є вивчення гістологічних особливостей змін кіркової ділянки нирок у динаміці розвитку асептичної гарячки за умов введення пірогену.

В експериментах на 60 самцях білих нелінійних шурів масою 0,16-0,18 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення пірогену в дозі 25 мг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого шурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури тіла тварин в кількості 5% від маси тіла. Забій тварин проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Гістологічні дослідження проводили із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слінченка.

Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію вакуольною дистрофією епітелію проксимальних каналців та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних каналців, у третю стадію помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних каналців.

Дистальний відділ нефрону було ідентифіковано за діаметром каналців, який в середньому був вдвічі меншим за проксимальний відділ нефрону, а також беручи до уваги те, що дистальні каналці розміщувалися на віддалі від ниркових клубочків. За першої стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, яка за патогенезом представляє собою фактично вплив низької температури і супроводжується відповідно активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової систем. Цим пояснюється зниження клубочкової фільтрації. Зростання екскреції білка з сечею у першу стадію гарячки зумовлено ішемічним впливом ангіотензину 2 на кіркову ділянку нирок, де локалізовані проксимальні каналці, відповідальні за реабсорбцію білка. На місці зруйнованих нефроцитів відбувалось відкладання ниток фібрину, що виявлено при забарвленні за Слінченка як дрібно-вогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору. За другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової установочної точки, теплопродукція при цьому урівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконує свою біологічну роль. При цьому нормалізується активність ренін-ангіотензинової системи, яка була підвищена у першу стадію гарячки, в результаті чого зростає клубочкова фільтрація і відбувається розширення капсули Шумлянського-Боумена.

Гальмування дистальної реабсорбції іонів натрію із дистрофічними змінами епітелію каналців даного відділу нефрону зумовлене енергодефіцитом нирок, оскільки енергія АТФ у другу стадію гарячки використовується для забезпечення виконання її біологічної ролі. Гальмування проксимальної реабсорбції іонів натрію та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців у третю стадію гарячки зниження температури із переважанням тепловіддачі над теплопродукцією, зумовлене гіпоксією нирок із-за згущення крові у результаті інтенсивного потовиділення.

За розвитку асептичної гарячки на білих нелінійних шурах-самцях при гіпонатрієвому раціоні харчування встановлено: в першу стадію вакуольну дистрофію епітелію проксимальних каналців та дрібно-вогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічні зміни епітелію дистальних каналців, у третю стадію помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни



епітелію проксимальних каналців. Морфологічні порушення в динаміці розвитку гарячки відображають характер змін функції нирок.

Косуба Р.Б., Гордієнко В.В.*

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ «ПОЛІФІТОЛ-1»

Кафедра фармакології

*Кафедра фізіології ім. Я. Д. Кіришенблата**

Буковинський державний медичний університет

Поліфітол-1 – фітокомпозиція із 9 рослин: полину гіркої трава, звіробою трава, м'яти перцевої листя, цміну піскового квіти, перстачу прямоствоячого кореневище, лепехи звичайної кореневище, кульбаби лікарської корені, дуба кора, кукурудзяні приймочки, взяті у певних співвідношеннях. Як лікарський препарат Поліфітол-1 (ПФ-1) у вигляді спиртової настоянки завдяки дії біологічно-активних чинників, що містяться у фітокомпозиції, застосовують у гастроентерологічній практиці як жовчогінний, гепато- та панкреатопротекторний, спазмолітичний та протизапальний засіб. Крім того ПФ-1 здатний утворювати комплекси з катіонами металів і є перспективним лікарським засобом в умовах радіаційного забруднення довкілля, оскільки прискорює виведення з організму радіонуклідів, що було одним із перших його показань до застосування.

Мета дослідження – вивчити вплив ПФ-1 на функціональний стан нирок тварин за умов одноразового та тривалого застосування.

Дослідження виконано на статевозрілих нелінійних шурах-самцях, яким щоденно в шлунок, через зонд вводили ПФ-1 в дозі 5 мл/кг (розчинений удвічі дистильованою водою). Функцію нирок досліджували після одно- та багаторазового (7 діб) введення препарату на тлі водного навантаження (5% питної води в шлунок на 100 г маси тіла тварин). Ренальну дію ПФ-1 порівнювали з контрольними серіями (етанол-розчинник, вода для ін'єкцій).

Зміни в роботі нирок спостерігалися вже в першу добу після одноразового введення препарату. Через 2 год. після водного навантаження діурез у тварин зріс у 1,5 рази порівняно з дією етанолу, концентрація іонів калію в сечі збільшилася у 1,3 рази, калійурез – в 2,1 рази. Концентрація білка в сечі та його екскреція не змінилися, в той час, як екскреція креатиніну зросла в 1,6 рази. Подібні зміни в показниках екскреторної функції нирок спостерігали і при курсовому введенні ПФ-1. На тлі збільшення в 1,6 рази швидкості клубочкової фільтрації, в 1,9 рази зросла концентрація іонів натрію в сечі, а екскреція цього осмотично активного катіону збільшилася в 2,9 рази (як і після одноразового введення). В обох серіях дослідів натрій/калієвий коефіцієнт у сечі збільшувався в 1,5-1,6 рази, що свідчить про переважну активацію натрійуретичної дії препарату. На тлі курсового введення ПФ-1 фільтраційний заряд іонів натрію збільшився в 1,6 рази, його кліренс – в 2,7 рази, активізувались транспортні процеси цього катіону у проксимальному та дистальному відділах нефрону. Поряд із впливом препарату на показники іонорегулювальної функції нирок, деякі зміни відбулися і в кислотнорегулювальній функції. Зросла екскреція іонів водню, титрованих кислот та аміаку, що суттєво не позначилося на амонійному коефіцієнті, однак, дещо вплинуло на рН сечі.

Отже, фітокомпозиція «Поліфітол-1» активує екскреторну функцію нирок, проявляючи помірну діуретичну та салуретичну дію при одно- та багаторазовому введенні.

Паламар А.О., Черноус В.О., Яремій І.М. **

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ [(5-ГІДРОКСИМЕТИЛ-1H-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО]ОЦТОВИХ КИСЛОТ

Кафедра фармації

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії***

Буковинський державний медичний університет

Похідні імідазолу як група гетероциклічних сполук характеризуються достатньо широкими можливостями хімічної модифікації імідазольного циклу, що створює передумови для дизайну нових потенційних лікарських засобів. Результати наших попередніх досліджень, показали, що деякі похідні [(1-арилімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот виявляють виражену протимікробну, протигрибкову та антиоксидантну активність. Це обґрунтовує доцільність подальших досліджень, спрямованих на створення нових антиоксидантних та протимікробних препаратів із більшою ефективністю та меншою токсичністю порівняно з наявними на фармацевтичному ринку лікарськими засобами. Тому, з метою подальшого пошуку біологічно активних речовин серед похідних імідазолу, перспективним є синтез та вивчення біологічної дії [(5-гідроксиметил-1H-імідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот.

Синтез цільових [(5-гідроксиметил-1H-імідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот базується на відновленні доступних [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот борогідридом натрію у водному розчині в присутності натрію гідроксиду. Отримані сполуки представляють собою кристалічні речовини світло-жовтого кольору з високими температурами топлення, добре розчинні у розчинах лугів та органічних розчинниках. Їх склад і структуру підтверджено елементним аналізом та результатами вимірювань ІЧ-, ЯМР¹H- та хроматома-спектрів.



Антиоксидантну активність синтезованих сполук вивчали *in vitro* за величиною інгібування швидкості аскорбат-залежного пероксидного окислення ендогенних ліпідів печінки щурів. Величину інгібування аскорбат-індукованого ВРОЛ розраховували у відсотках, приймаючи за 100 % концентрацію малонового альдегіду в контрольних пробах, що склали $115,03 \pm 0,24$ та $116,57 \pm 0,24$ мкмоль/г тканини. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням параметричного t-критерію достовірності Стьюдента. Діапазон концентрацій синтезованих речовин обрано в межах концентрацій досліджених для їх структурного аналога – тіотриазоліну, антиоксидантна дія якого доведена. Антибактеріальну та протигрибкову активність визначали модифікованим мікрометодом двократних серійних розведень в одноразових полістиролових 96-луночних планшетах з використанням 8-ми каналного титратора. Як тест-культури мікроорганізмів використовували клінічні штами бактерій та грибів, а саме *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) та *Aspergillus niger* (*Asp. niger*), які часто спричиняють інвазивні процеси в організмі людини.

Згідно з отриманими результатами усі досліджувані сполуки в системі *in vitro* виявляють антиоксидантну дію. Найвищий антиоксидантний ефект виявлено для {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти та {[5-гідроксиметил-1-(4-хлорофеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти, причому ступінь гальмування Fe^{2+} -аскорбатіндукованого ВРОЛ при дії {[5-гідроксиметил-1-(4-хлорофеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти в досліджуваному діапазоні кінцевих концентрацій 10^{-5} М коливалася в межах від 24,95 % до 28,86 %, а {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти – від 27,52 % до 35,68% відповідно при порівнянні з показниками контролю, що практично не відрізняється від показника дії тіотриазоліну в аналогічній кінцевій концентрації.

У результаті експериментального дослідження антибактеріальної дії встановлено, що {[5-гідроксиметил-1-(2-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо} оцтова кислота проявляє бактеріостатичну активність у концентрації 62,5мкг/мл. Бактерицидна активність синтезованих сполук стосовно *S.aureus* перевищувала 500мкг/мл. При вивченні фунгістатичної дії стосовно *Asp. niger* {[5-гідроксиметил-1-(1-нафтил)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтова кислота виявилася активною у концентрації 31,25 мкг/мл, хоча її фунгіцидна активність проявляється у концентрації 250 мкг/мл.

Отже, відновленням [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот борогідридом натрію отримані нові [(5-гідроксиметил-1*H*-імідазол-4-іл)тіо]оцтові кислоти. Встановлено, що найбільш виражена антиоксидантна активність (35,68%) в системі *in vitro* характерна для {[5-гідроксиметил-1-(3-метилфеніл)-1*H*-імідазол-4-іл]тіо}оцтової кислоти у кінцевій концентрації 10^{-3} М. Показано, що синтезовані сполуки виявляють помірну протимікробну та протигрибкову дію.

Пасевич С.П.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЕМОКСИПІНУ ТА МЕКСИДОЛУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Вільнорадикальне окиснення – найважливіший регулятор метаболізму ліпідів і білків – процесів, що лежать в основі пластичного і енергетичного забезпечення функції клітини. Відомо, що найбільш інтенсивне і тривале підвищення процесів вільнорадикального окиснення в ліпідному шарі біологічних мембран спостерігається при гіпоксії [Tissot van Patot M. C., Serkova N. J., Haschke M., 2009]. Наслідки впливу гіпоксії двоякі і протилежно направлені: гіпоксія викликає патологічні зміни на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях, а розлади метаболізму спостерігаються не тільки при її безпосередньому впливі, але й у віддаленому постгіпоксичному періоді [Araújo A. P., Arrais-Silva W. W., Giorgio S., 2012; Chan C. K., Vanhoutte P. M., 2013]. Незважаючи на наявність великого арсеналу лікарських засобів для корекції гіпоксичних станів, одними із найбільш актуальних стали препарати, здатні за допомогою різних механізмів згладжувати енергетичний дефіцит, захищати клітини на зворотній стадії від пошкодження й активувати становлення структури і функції, тобто антигіпоксанти. Уведення екзогенної бурштинової кислоти малоефективне внаслідок її поганої проникності через біологічні мембрани, тому найперспективнішим напрямком в активації сукцинатоксидазного окиснення – одного з основних компенсаторних метаболічних шляхів при гіпоксії, є введення різних органічних сукцинатвмісних сполук. Особливу увагу в цьому питанні привертають похідні 3-оксипіридину – емоксипін та мексидол.

Метою роботи було вивчення впливу емоксипіну та мексидолу на процеси пероксидації ліпідів та активність антиоксидантної системи (АОС) у плазмі крові дорослих самців білих щурів за умов хронічної гіпоксії.

Дослідження проведено на білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 140-180 г, які утримувалися на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Тварин, попередньо відібраних як середньостійких до гіпоксії, розподілили на 4 групи (n=7): першу склали інтактні тварини, тварин другої групи піддавали впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії. Гіпобаричну гіпоксію моделювали в модифікованій проточній барокамері шляхом імітації підйому щурів на висоту 4000 м над рівнем моря (тобто дана модель гіпобаричної гіпоксії максимально наближена до природних умов киснепостачання у високогірних регіонах з постійним проживанням людей і тварин) зі швидкістю 24 км/год. На цій висоті тварин утримували впродовж 2-х год. щоденно 2 тижні, сеанси гіпоксії здійснювалися в ранішні години доби. Тваринам третьої групи після останнього сеансу гіпоксії одноразово вводили мексидол



внутрішньоочеревинно у дозі 100 мг/кг та щурам четвертої групи, відповідно, одноразово – емоксипін внутрішньоочеревинно у тій самій дозі. Доза препарату для експериментального дослідження та шлях введення були обрані, базуючись на даних літератури. Забій тварин здійснювали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Стан пероксидації ліпідів вивчали за вмістом малонового альдегіду (МА), а АОС – за активністю глутатіонпероксидази (ГП) в плазмі крові щурів. Статистична обробка отриманих даних здійснювалася методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Проведені експериментальні дослідження показали, що на другому тижні впливу хронічної гіпоксичної гіпоксії спостерігається істотне погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у плазмі крові щурів. Рівень МА – кінцевого продукту великої частини реакцій, що призводять до окиснення поліненасичених жирних кислот, у відповідний період впливу хронічної гіпоксії зріс в 1,8 рази порівняно з інтактними тваринами, що вказує на інтенсифікацію процесів ліпопероксидації та відсутність компенсації шляхом збільшення утилізації цих продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Поряд з цим, у ході експерименту виявлено динамічне зниження активності ГП в плазмі крові щурів у цей період впливу хронічної гіпоксії – в 1,8 рази менше цього показника інтактних тварин. Враховуючи, що вільнорадикальні продукти є субстратами антиоксидантів, можна стверджувати, що надмірно високий рівень активних форм кисню, крім прямої атаки ферментів антиоксидантного захисту, здатний знижувати їх активність, так як і будь-якого іншого ферменту за принципом зворотного інгібування субстратом.

Застосування емоксипіну за умов хронічної гіпоксії сприяло зниженню вмісту МА у плазмі крові щурів у 1,6 рази порівняно з тваринами, які піддавались впливу гіпоксії, і в 1,8 рази зменшився цей показник при уведенні мексидолу, що вказує на здатність мексидолу та, меншою мірою, емоксипіну зменшувати інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові шляхом ефекту "гасіння" радикалів, адже дія мексидолу спрямована, у першу чергу, на процеси вільнорадикального окиснення в біомембранах і всередині клітин. Результатами експерименту підтверджено, що уведення мексидолу при хронічній гіпоксії збільшувало активність ГП в 1,7 рази та нормалізувало її рівень до показників контролю, чого не вдалося досягти при уведенні емоксипіну, хоча цей антиоксидант теж підвищував активність ГП.

Отже, в умовах хронічного гіпоксичного стресу (2 тижні) у плазмі крові статевозрілих щурів спостерігається надмірне утворення і накопичення продуктів пероксидації ліпідів (МА) та суттєве виснаження резервів ферментативного антиоксидантного захисту – активності ГП. Проте, застосування як мексидолу, так і емоксипіну за умов хронічної гіпоксії сприяло зниженню інтенсивності процесів пероксидації ліпідів та активації ферментативної АОС, при цьому стабілізуючи механізм підтримки балансу між антиоксидантною і прооксидантною системами плазми крові щурів, що особливо важливо при окиснювальному стресі, який розвивається при усіх захворюваннях. Більш виражений антиоксидантний потенціал мексидолу можна пов'язати із його здатністю суттєво активізувати енергосинтезуючі функції мітохондрій, що, ймовірно, зупиняє каскад незворотніх функціонально-метаболических зрушень при гіпоксії.

Петрюк А.Є.

ВПЛИВ БАЗАЛЬНОГО ТУФУ НА ВИДІЛЬНУ ДІЯЛЬНІСТЬ НИРОК У ЩУРІВ

Кафедра фармакології

Буковинський державний медичний університет

Відомо, що природні алюмосилікати – базальтові туфи володіють іонообмінними властивостями і здатні сорбувати різні за природою речовини. Це дозволяє спрогнозувати використання їх у медицині, як ентеросорбентів та основи для іммобілізації ферментів, токсинів, ліків.

Беручи до уваги доступність вітчизняного природного мінералу - цеолітового базального туфу, становлять інтерес вивчення його впливу на водно-електролітний обмін та функцію нирок.

Досліди проведено на 20 статевозрілих лабораторних білих щурах масою 150-180 г. Тварин утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до води. Препарати вводили в один і той самий час доби впродовж 7 діб в об'ємі 5 мг/кг маси тіла. Через 30 хв після останнього введення в усіх групах тварин здійснювали об'ємне навантаження шляхом введення в шлунок через зонд водогінної води в кількості 5% від маси тіла. Після цього тварин поміщали на 2 год у індивідуальні обмінні клітки для збирання сечі. У сечі та плазмі крові визначали концентрацію іонів натрію методом полум'яної фотометрії на ФПЛ-1, креатинін у сечі визначали за методом Фоліна, в плазмі крові - за методом Попера у модифікації А.К. Мерзона за реакцією з пікриновою кислотою із наступним колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Клубочкову фільтрацію (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \times V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} - концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Фільтраційний заряд іонів натрію ($FFNa^+$) оцінювали за формулою: $FFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+$, де PNa^+ - концентрація іонів натрію в плазмі крові. Відносну реабсорбцію води ($RH_2O\%$) розраховували за формулою: $RH_2O\% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \times 100\%$. Екскреторні фракції креатиніну (EF_{cr}), білка (EF_{pr}), іонів натрію ($EFNa^+$) оцінювали за формулами: $EF_{cr} = V \cdot EP_{cr} / U_{cr}$; $EF_{pr} = V \times U_{pr} / U_{cr}$; $EFNa^+ = V \times UNa^+ / U_{cr}$; де U_{cr} , U_{pr} , UNa^+ - концентрації креатиніну, білка, іонів натрію в сечі відповідно. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+ - V \times UNa^+$. Відносну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+\%$) розраховували за формулою: $RFNa^+\% = (1 - V \times UNa^+ / C_{cr} \times PNa^+) \times 100\%$. Проксимальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+) розраховували за формулою: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \times PNa^+$.