

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

**KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA**

**CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY**

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XVIII, №4 (70), 2019

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

В. Ф. Мислицький

Перший заступник головного редактора

С. С. Ткачук

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. В.М. Пашковський

д. мед. н., проф. О.І. Федів

д. мед. н., проф. Т.В. Сорокман

Редакційна колегія:

Булик Р.Є.

Власик Л.І.

Денисенко О.І.

Івашук О.І.

Ілашук Т.О.

Колоскова О.К.

Коновчук В.М.

Масікевич Ю.Г.

Пашковський В.М.

Полянський І.Ю.

Сорокман Т.В.

Федів О.І.

Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail** lapagalina46@gmail.com

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.І. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А.І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук; акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України М.Д. Тронько; проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України, категорія Б

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 4 від 28.11.2019 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г.М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2019

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol.), 2019**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2019

ВПЛИВ УНІТІОЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

Р.Б. Косу́ба, В.В. Гордієнко, О.О. Перепелиця

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ключові слова:
унітіол, функція
нирок, одноразове, тривале введення, щури.

Клінічна та експериментальна патологія Т.18, №4 (70). С.43-48.

DOI:10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.289

E-mail:
gordienko.viktor
@bsmu.edu.ua

Дослідження присвячене з'ясуванню впливу антидотного препарату унітіолу (2,3-димеркаптопропансульфонату натрію) на функціональний стан нирок за різної тривалості застосування.

Мета роботи - дослідити вплив унітіолу на видільну функцію нирок за одноразового та тривалого введення.

Матеріали та методи. Робота виконана на статевозрілих щурах-самцях, у яких досліджували функцію нирок у динаміці після одноразового, 10-добового та 20-добового введення унітіолу (50 мг/кг, підшкірно) на тлі водного (примусового) діурезу, якого досягали введенням у шлунок питної води в об'ємі 5 % від маси тіла тварин. У сечі визначали концентрацію йонів натрію, калію, гідрогену, вміст креатиніну, білка, амоніаку, титрованих кислот, рН. Отримані дані порівнювали з показниками вихідного рівня контролю та даними попередньої дослідної групи тварин, що дало можливість аналізувати йонорегульовальну, екскреторну та кислотнорегульовальну функції нирок за різних режимів застосування препарату.

Результати. Після одноразової ін'єкції унітіолу через 2 год після водного навантаження діурез у тварин вірогідно зріс на 11,8 %, в 1,7 раза зменшилася концентрація йонів натрію в сечі і в 1,5 раза - натрійурез. Оскільки калійурез не змінився, у сечі 1,6 раза зменшився натрій/калієвий коефіцієнт. На тлі незначного (12,6 %) збільшення екскреції креатиніну майже втричі зменшилася концентрація та екскреція білка з сечею. Не зазнали змін екскреція титрованих кислот, амоніаку та амонійний коефіцієнт. Увічі зменшилася екскреція йонів гідрогену при зсуві рН сечі в лужний бік. Після 10-добового, 20-добового введення унітіолу сечовиділення помірно зросло на 15,9 % проти контролю. Концентрація йонів натрію в сечі зменшилася в 2,7 -2,2 раза, натрійурез - у 2,4 та 1,9 раза порівняно з вихідним рівнем. Після 20-добового введення в 1,3 раза зріс калійурез, однак натрій/калієвий коефіцієнт, як і в попередньому періоді, залишався в 12,6 раза нижчим, ніж у контрольних тварин. Концентрація білка в сечі і його екскреція знизилася порівняно з вихідним рівнем в 4,3 та 3,6 раза. Амонійний коефіцієнт зріс до рівня в 1,4 раза вищого, ніж у контрольних тварин. Екскреція протонів гідрогену зросла до рівня контрольних тварин на тлі залуження сечі.

Висновки. Вплив унітіолу на функціональний стан нирок (йонорегульовальна, екскреторна, кислотнорегульовальна функції) у щурів на тлі водного навантаження залежить від тривалості введення препарату. За одноразового введення препарату на тлі незначного збільшення діурезу, залуження сечі, відсутності впливу на калійурез значно зменшується екскреція йонів натрію і білка. За тривалого (10, 20 діб) введення унітіолу зростає помірна діуретична, натрійзатримувальна та білокзберігаюча дія при зсуві рН сечі у лужний бік.

Ключевые слова:
унитиол, функция
почек, однократное,
многоразовое
введения, крысы.

Клиническая и экспериментальная патология Т.18, №4 (70). С.43-48.

ВЛИЯНИЕ УНИТИОЛА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Р.Б. Косу́ба, В.В. Гордиенко, О.О.Перепелиця

Исследование посвящено изучению влияния антидотного препарата унитиола (2,3-димеркаптопропансульфоната натрия) на функциональное состояние почек при разной длительности применения.

Цель работы - исследовать влияние унитиола на выделительную функцию почек при однократном и повторных введениях.

Материалы и методы. Работа выполнена на половозрелых крысах-самцах, у которых функцию почек исследовали в динамике после однократного, 10- и 20-суточного введения унитиола (50 мг/кг, подкожно) на фоне водного (форсированного) диуреза, который вызывали введением в желудок питьевой воды в объеме 5 % от массы тела животных. В моче определяли концентрацию ионов натрия, калия, водорода, а также содержание креатинина, белка, аммиака, титрованных кислот, рН. Полученные данные сравнивали с показателями исходного уровня контроля и данными предыдущей опытной группы животных, что дало возможность анализировать ионорегулирующую, экскреторную и кислотнорегулирующую функции почек при разных режимах введения препарата.

Результаты. После однократной инъекции унитиола через 2 часа на фоне водной

нагрузки диурез у животнох достовірно збільшився на 11,8 %, в 1,7 рази зменшилася концентрація іонів натрія в мочі і в 1,5 рази - натрійурез. Поскольку калійурез не змінився, в мочі в 1,6 рази зменшився натрій/калієвий коефіцієнт. На фоні незначительного (12,6 %) збільшення екскреції креатиніна почти в три рази зменшилася концентрація і екскреція білка з мочі. Не змінилися показателі екскреції титруємих кислот, амміака і амміачний коефіцієнт. В два рази зменшилася екскреція іонів водороду при сдвізі рН мочі в щелочную сторону. После 10- і 20-суточних введеннях унітиола мочевиделение поступенно возросло на 15,9 % по сравнению с контролем. Концентрація іонів натрія в мочі соответственно зменшилася в 2,7 - 2,2 рази, натрійурез - в 2,4 і 1,9 рази по сравнению с исходным уровнем. Хотя после 20-суточного введения в 1,3 рази збільшився калійурез, при этом натрій/калієвий коефіцієнт, как и в предыдущем периоде, оставался в 12,6 рази ниже, чем у контрольных животнох. Концентрація білка в мочі і його екскреція зменшилася по сравнению с исходным уровнем, соответственно, в 4,3 і 3,6 рази. Амміачний коефіцієнт збільшився в 1,4 рази, по сравнению с контрольными животными. На фоні ощелачивания мочі екскреція іонів водороду возросла до уровня контрольных животнох.

Выводы. Влияние унітиола на функциональное состояние почек (ионорегулирующая, экскреторная, кислотнорегулирующая функции) у крыс на фоні водной нагрузки зависит от длительности введения препарата. При однократном введении препарата на фоні незначительного збільшення диуреза, ощелачивание мочі, отсутствие влияния на калійурез значительно зменшується екскреція іонів натрія і білка. При длительном (10, 20 суток) введении унітиола умеренно возрастает диуретическое, натрийудерживающее і белоксохраняющее действие при сдвізі рН мочі в щелочную сторону.

Key words:

unithiol, kidney functioning, single and prolonged use, rats.

Clinical and experimental pathology. Vol.18, №4 (70). P.43-48.

AN INFLUENCE OF UNITHIOL ON THE FUNCTIONING OF KIDNEY

R.B. Kosuba, V.V. Gordienko, O.O. Perepelytsia

This work deals with the investigation of an influence of the antidote agent Unithiol (sodium 2,3-dimerkaptopropanesulfonate) on the excretion functioning of kidney at various duration of use.

Goal of the work - to investigate the way unithiole affects the excretion function of kidney after the single or prolonged use.

Materials and methods. The work was done in the adult male rats after the single, 10 or 20 days long use of Unithiole (50 mg/kg subcutaneously) on the background of additional water load (forced diuresis) that has been realized through the intragastric water intake of 5 % of the animal body weight. Then the rat urine was analyzed for the content of sodium, potassium and hydrogen ions, creatinin, proteins, ammonium and titratable acids. The experimental data were compared with the respective initial control values and the values obtained from the previous group of animals. This way, the ion-regulating, excretion and acid-adjusting functions of the kidney were analyzed for different regimes of the medicine use.

Results. The single injection of the medicine 2 hours after the water load application caused the 11.8 % increase in diuresis, 1.7 times decrease in the sodium concentration in the urine and the 1.5 time decrease in natriuresis. Since no changes in kaliuresis were registered, the sodium/potassium coefficient has decreased 1.6 times. The concentration and excretion of protein in urine has decreased almost three times on the background of rather insignificant (12.6 %) increase in the creatinin excretion. No changes were registered in the excretion of titratable acids, ammonium and in the value of ammonium coefficient. The excretion of hydrogen ions has halved pushing pH towards basic. In comparison to the control group, the urination volume increased by 15.9 % after the 10 and 20 days long use of the medicine. The concentration of sodium in the urine decrease 2.7-2.2 times, natriuresis - 2.4 and 1.9 times correspondingly comparing to the respective initial values. The value of kaliuresis has increased 1.3 times after the 20 days long use while similarly to the 10 days long experiment, the sodium/potassium coefficient value remained 12.6 times lower than that in the control group. The protein concentration in the urine and the level of its excretion decreased 4.3 and 3.6 times correspondingly in respect to their initial values. The ammonium coefficient value has increased 1.4 times in comparison with the control group. Excretion of the hydrogen ions also increased up to the control group level resulting in some alkalization of the urine.

Conclusions. 1. An influence of Unithiol on the rat kidney functioning (ion-regulating, excretion and acid-adjusting functions) greatly depends on the duration of use. 2. Single use of the medicine results in some diuresis increase, alkalization of the urine, significant increase in the sodium ions and proteins excretion. 3. Prolonged (10 or 20 days long) use of the medicine causes some diuretic effect, retention of protein and sodium on the background of some alkalization of the urine.

Вступ

Біологічна активність хімічних сполук залежить від їхньої структури, фізико-хімічних властивостей, особливостей механізму дії, а тому певна речовина для організму може бути індивідуальною, бути лікарським засобом або отрутою, викликаючи різного ступеня тяжкості патологічні стани аж до смерті постраждалого. У разі екзогенних отруєнь важливе значення має етіотропна (антидотна) терапія, спрямована на знешкодження отруту або запобігання та усунення токсичного ефекту [1]. На жаль, натеper лише для обмеженої кількості токсикантів розроблені антидоти (від "anti" "dotum" - що дається проти). Основні принципи лікування гострих екзогенних інтоксикацій (отруєнь) базуються на поєднаному проведенні лікувальних заходів з використанням методів прискороного виведення токсичних речовин з організму, застосуванні специфічної (антидотної) терапії, а також надання допомоги, спрямованої на захист та підтримання тих функцій організму, які переважно вражаються даною токсичною речовиною [2].

До антидотів - хімічних антагоністів, здатних зв'язуватися з отрутою, нейтралізуючи її з утворенням нетоксичних (малотоксичних) сполук, що виводяться з організму, належать комплексоутворювальні (хелатні) сполуки, які застосовують при отруєннях важкими металами [3]. Одним із перших хелатоутворювальних засобів, розроблений британськими біохіміками під час Другої світової війни як протиотрута для люїзиту (дуже сильна хімічна бойова отруйна речовина, виготовлена на основі мишаку), був димеркапрол, широко відомий у світі як "Британський антилюїзит" (БАЛ) [4]. Препарат належить до переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я і показаний до застосування у дорослих і дітей при лікуванні гострих отруєнь важкими металами.

У 50-х роках минулого століття українськими токсикологами та хіміками під керівництвом акад. О. І. Черкеса і проф. В. І. Петрунькіна був синтезований, з успіхом випробуваний і впроваджений у медичну практику лікарський засіб унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію). Невелика зміна структури димеркапролу (1 гідроксил заміщений на радикал SO_3Na) зробило унітіол добре розчинним у воді і значно посилило його антидотну активність [3]. Завдяки своїй хімічній будові (містить дві активні тіолові SH-групи) унітіол і загальновідомий як антидот при отруєннях важкими металами - тіоловими отрутами, які, блокуючи SH-групи білків, проявляють токсичний вплив на організм [5, 6]. Як антидот, препарат не тільки зв'язує токсичну речовину, що циркулює у крові, з утворенням стабільних малотоксичних водорозчинних комплексів, що швидко виводяться з організму нирками, а й витісняє отруту з тіоло-

вих ферментів і повертає їх до важливої ролі в метаболічних процесах [2]. Окрім того, унітіол має низку й інших важливих властивостей, що обумовлює його застосування не тільки для лікування інтоксикацій, спричинених отрутами, лікарськими препаратами, а й з метою зменшення побічних ефектів фармакотерапії. Відомо, що унітіол позитивно впливає на антиоксидантну систему захисту організму, захищає тіолові групи білків, пришвидшує реакції перекисного окиснення, посилює ефект глутатіону [7, 8]. Препарат зменшує алкогольну інтоксикацію, оскільки знижує утворення ацетальдегіду, який швидше перетворюється в малотоксичну оцтову кислоту [9]. Тривалість застосування унітіолу залежить від швидкості виведення токсичних (шкідливих) сполук з організму. Однак у науковій літературі недостатньо висвітлені питання впливу унітіолу на функцію нирок як екскреторного органа, від функціонального стану якого значною мірою залежить виведення з організму токсичних речовин та продуктів метаболізму.

Мета роботи

Дослідити вплив унітіолу на видільну функцію нирок за одноразового та тривалого застосування.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на статевозрілих щурах-самцях масою $180,0 \pm 10,0$ г. Функцію нирок досліджували у динаміці після одноразового, 10-добового та 20-добового введення унітіолу в дозі 50 мг/кг (підшкірно, 0,1 мл 5%-го розчину на 100 г маси тіла тварин) на тлі водного діурезу. Через 30 хв. після курсового введення препарату дослідним та контрольним тваринам робили водне навантаження (вводили в шлунок через зонд питну відстояну водогінну воду кімнатної температури в об'ємі 5 % від маси тіла) і поміщали на 2 год в індивідуальні клітки для збирання сечі. У сечі визначали концентрацію йонів натрію та калію методом полум'яної фотометрії на фотометрі ФПЛ-1, концентрацію креатиніну - за реакцією з пікріновою кислотою на фотоколориметрі ФК-2, концентрацію білка - фотоколориметрично за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [10], рН сечі - на мікробіоаналізаторі ОР-210 "Redelkys", титровані кислоти та амоніак - титрометрично. Отримані дані порівнювали з показниками вихідного рівня контролю та даними попередньої дослідної групи тварин. Утримання та всі маніпуляції проводили відповідно до загальноетичних принципів проведення експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1996). Статистичну

обробку отриманих даних здійснювали відповідно до програм "Excel-7,0" та "Statgraphic". Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Отримані результати досліджень засвідчили, що через 2 год після одноразової ін'єкції унітіолу на тлі примусового (водного) діурезу сечовиділення у тварин вірогідно зросло на 11,8 %. Порівняно з контрольними тваринами в 1,7 раза зменшилася концентрація йонів натрію в сечі, на 31,8 % зменшилася його екскреторна фракція, натрійурез - в 1,5 раза, що засвідчує про натрійзатримувальний ефект препарату (табл. 1). Оскільки концентрація йонів калію в сечі і калійурез суттєво не змінилися, натрій/калієвий коефіцієнт у сечі зменшився в 1,6 раза порівняно з показником у контрольних тварин. На тлі незначного збільшення (на 12,6 %) екскреції

креатиніну майже втричі зменшилася в сечі концентрація білка (табл. 2). Не змінився в сечі сумарний вміст кислотнореагуючих продуктів обміну (титрованих кислот), а також екскреція амоніаку та амонійний коефіцієнт. Екскреція та кліренс йонів гідрогену зменшилися вдвічі, що сприяло зменшенню кислотності сечі.

Після курсового 10-добового щоденного введення унітіолу діурез у тварин на тлі водного навантаження залишався підвищеним, однак ще помітніше (в 1,6 раза) зменшилася в сечі концентрація йонів натрію, а натрійурез порівняно з вихідним рівнем зменшився в 2,4 раза. Оскільки на тлі виразної затримки йонів натрію в організмі змін у концентрації та екскреції йонів калію не відбулося, натрій/калієвий коефіцієнт у сечі тварин зменшився порівняно з вихідним рівнем у 2,5 раза (табл. 1).

Концентрація білка в сечі та його екскреція (табл. 2)

Таблиця 1

Динаміка зміни ниркового транспорту йонів натрію і калію у щурів за тривалого введення унітіолу ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль	Унітіол (50 мг/кг)		
		Одноразово (n=10)	10 діб (n=10)	20 діб (n=10)
Діурез, мл/2 год	3,5±0,13	3,9±0,14 P<0,05	3,9±0,16 P<0,05	4,0±0,07 P<0,001
Концентрація Na ⁺ в сечі, ммоль/л	0,78±0,075	0,47±0,021 P<0,001	0,29±0,019 P<0,001 P ₁ <0,001	0,36±0,017 P<0,001 P ₁ <0,05
Екскреторна фракція Na ⁺ , мкмоль/хв	0,022±0,002	0,015±0,0006 P<0,001	0,009±0,0006 P<0,001	0,012±0,0007 P<0,001
Екскреція Na ⁺ з сечею, мкмоль/2 год	2,67±0,204	1,81±0,071 P<0,001	1,12±0,078 P<0,001 P ₁ <0,001	1,43±0,087 P<0,001 P ₁ <0,05
Концентрація K ⁺ в сечі, ммоль/л	9,10±1,067	8,7±0,651	8,0±0,422	10,3±0,676 P ₁ <0,05
Екскреція K ⁺ з сечею, мкмоль/2 год	31,14±3,209	33,66±2,610	31,1±22,44	41,5±3,036 P<0,05 P ₁ <0,05
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт в сечі, од.	0,092±0,009	0,057±0,0057 P<0,01	0,037±0,0028 P<0,001 P ₁ <0,05	0,035±0,002 P<0,001

Примітка: тут і надалі p – вірогідність різниці відносно контролю; p₁ – вірогідність різниці відносно попередньої групи тварин; n – кількість тварин у групі

прогресивно зменшувались і відповідно в 4,0 та 3,8 раза були меншими порівняно з контрольним вихідним рівнем. На 7,8 % зменшився амонійний коефіцієнт у сечі. Ще виразніше, ніж за одноразового введення, зменшилася екскреція та кліренс протонів гідрогену, відповідно, в 2,5 та 2,9 раза порівняно з контролем. Зсув рН сечі в лужний бік залишався на рівні одноразового введення препарату.

На тлі 20-добового введення унітіолу діурез поступово збільшувався і зріс на 15,9 % порівняно з вихідним рівнем. Помітною залишалася депресія натрійурезу, хоч концентрація йонів натрію в сечі та натрійурез зросли на 19,5% та 21,7 % порівняно з 10-добовим введенням препарату. Вперше на тлі тривалого, після 20-добового введення унітіолу у тварин збільшилася концентрація та екскреція йонів калію з сечею - на 22,3 % і 25,1 %, відповідно, порівняно з 10-добовим введенням препарату, що збільшило калійурез в 1,3 раза порівняно з вихідним контрольним періодом. Однак натрій/каліє-

вий коефіцієнт сечі, як і в попередньому періоді, залишався у 2,6 раза меншим, ніж у контрольних тварин. Концентрація білка в сечі та його екскреція були на низькому рівні - в 4,3 та 3,6 раза відповідно нижчими проти вихідного рівня. Порівняно з 10-добовим введенням після 20-добового на 18,6 % збільшилася екскреція титрованих кислот, в 1,6 раза - екскреція амоніаку, амонійний коефіцієнт зріс на 31,6 %, що призвело до його збільшення в 1,4 раза порівняно з контролем. Удвічі зросла до рівня контролю екскреція протонів гідрогену, рН сечі залишався вищим порівняно з контролем. Отже, зі збільшенням тривалості введення унітіолу сприяє помірному зростанню діурезу, затримці йонів натрію та втрат організмом білка у тварин. Така дія унітіолу може бути доцільною при його застосуванні як хімічного антидоту в разі отруєнь тіоловими металами, при яких у результаті їх нефротоксичної дії [11] спостерігається, навпаки, втрата організмом білка та йонів натрію.

Таблиця 2

Вплив тривалого введення унітіолу на показники екскреторної та кислотнорегулювальної функції нирок у щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль	Унітіол (50 мг/кг)		
		Одноразово (n=10)	10 діб (n=10)	20 діб (n=10)
Концентрація білку в сечі, мг%	0,06±0,006	0,021±0,0055 P<0,001	0,015±0,0035 P<0,001	0,014±0,003 P<0,001
Екскреція білку з сечею, мг/2 год	0,203±0,0166	0,081±0,022 P<0,001	0,054±0,0103 P<0,001	0,057±0,0115 P<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,92±0,027	0,93±0,028	0,903±0,0310	0,95±0,026
Екскреція креатиніну з сечею, мкмоль/2 год	3,18±0,117	3,58±0,117 P ₁ <0,05	3,49±0,146	3,81±0,104
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/2 год	50,81±2,420	47,22±2,290	44,94±2,074	53,28±2,397 P ₁ <0,05
Екскреція амоніаку, мкмоль/2 год	65,29±2,585	61,28±2,650	62,28±2,861	96,85±2,862 P<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	1,29±0,028	1,302±0,0186	1,39±0,039 P<0,05	1,83±0,040 P<0,001 P ₁ <0,001
Екскреція Н ⁺ , нмоль/2 год	1,57±0,153	0,76±0,095 P<0,001	0,62±0,050 P<0,001	1,27±0,241
Кліренс Н ⁺ , мкмоль/л	0,46±0,047	0,20±0,024 P<0,001	0,16±0,015 P<0,001	0,32±0,062 P ₁ <0,05
pH сечі, од.	6,36±0,04	6,74±0,0567 P<0,001	6,8±0,0464 P<0,001	6,60±0,117 P<0,05

Висновки

1. Вплив унітіолу на функціональний стан нирок (йонорегулювальна, екскреторна, кислотнорегулювальна функції) у щурів на тлі водного навантаження залежить від тривалості введення препарату.

2. За одноразового введення препарату на тлі незначного збільшення діурезу, залуження сечі, відсутності впливу на калійурез значно зменшується екскреція йонів натрію і білка.

3. За тривалого (10, 20 діб) уведення унітіолу зростає помірна діуретична, натрійзатримувальна та білокзберігальна дія при зсуві рН сечі в лужний бік.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому доцільно дослідити вплив унітіолу на функціональну діяльність нирок і водно-сольовий гомеостаз на тлі нефротоксичної дії за умов металотоксикозів, при яких унітіол є антидотом.

Список літератури:

1. Трахтенберг ІМ, Шейман БС, Проданчук НГ. Актуальные аспекты проблемы антидотной терапии в Украине. Наука і практика. 2014;1(2):22-37.
2. Лужников БА, редактор. Медицинская токсикология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 928 с.
3. Апихтіна ОЛ. Отруєння та особливості застосування антидотів. В: Трахтенберг ІМ, редактор. Лікарська токсикологія. Доклінічні дослідження. Київ: Авіцена; 2019, с. 411-77.
4. Vilensky SA, Redman K. British anti-lewisite (dimmer caprol): an amazing history. Ann Emerg Med. 2003;41(3):378-83. doi: 10.1067/mem.2003.72
5. Коновчук ВМ, Власик ЛІ, Акентьев СО, Акентьева МС. Гострі отруєння важкими металами: антидоти та інтенсивна терапія. Медицина невідкладних станів. 2014;2:79-82.
6. Максимов ЮН, Краснюк ЕП, Овруцкий ВМ, Григорьева ТИ, Лубянова ИП, Данова ИВ. Антидотная эффективность ре-Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №4(70)

синтезированного унітіола. Современные проблемы токсикологии. 2000;1:44-6.

7. Губський ЮІ, Задоріна ОВ, Ерстенюк ГМ, Осинська ЛФ. Вплив унітіолу на окислювальну модифікацію білків плазми крові та процеси пероксидації ліпідів мембран гепатоцитів щурів за умов інтоксикації хлоридом кадмію. Современные проблемы токсикологии. 2008;2:70-3.

8. Охріменко СМ, Каліман ПА. Вплив унітіолу на стан енергетичного метаболізму у щурів при введенні хлориду кобальту. Український біофармацевтичний журнал. 2009;1(3):24-8.

9. Литвицкий ПФ. Наркомани, токсикомани, отравления. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(3):51-60. doi: <https://doi.org/10.15690/vspr.v13i3>. 1028

10. Рябов СИ, Наточин ЮВ. Функциональная нефрология. Санкт-Петербург: Лань; 1997. 304 с.

11. Бойчук ТМ, Гордієнко ВВ, Роговий ЮС. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу. Чернівці: БДМУ; 2016. 177 с.

References:

1. Trakhtenberg IM, Sheyman BS, Prodanchuk NG. Aktual'nye aspekty problemy antidotnoy terapii v Ukraine [Actual aspects of antidotal therapy problems in Ukraine]. Nauka i praktyka. 2014;1(2):22-37. (in Russian)
2. Luzhnikov BA, redaktor. Meditsinskaya toksikologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Medical toxicology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 928 p. (in Russian)
3. Apykhtina OL. Otruiennia ta osoblyvosti zastosuvannia antydotiv [Poisoning and the use of antidotes]. V: Trakhtenberh IM, redaktor. Likars'ka toksykolohiia. Doklinichni doslidzhennia. Kiev: Avitsena; 2019, p. 411-77. (in Ukrainian)
4. Vilensky SA, Redman K. British anti-lewisite (dimmer caprol): an amazing history. Ann Emerg Med. 2003;41(3):378-83. doi: 10.1067/mem.2003.72
5. Konovchuk VM, Vlasik LI, Akentyev SO, Akentyeva MS. Hostri otruiennia vazhkymy metalamy: antydoty ta intensyvna terapiia [Acute heavy metal poisoning: antidotes and intensive care]. Emergency medicine. 2014;2:79-82. (in Ukrainian)
6. Maksimov YuN, Krasnyuk EP, Ovrutskiy VM, Grigor'eva TI, Lubyanova IP, Danova IV. Antidotnaya effektivnost' resintezirovannogo unitiola [Antidote efficacy of re-synthesized unitiol]. ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Sovremennyye problemy toksikologii. 2000;1:44-6. (in Russian)

7.Gubsky JI, Zadorina OV, Ersteniuk AM, Osynska LF. Vplyv unitiolu na oksyliuval'nu modyfikatsiiu bilkiv plazmy krovi ta protsesy peroksydatsii lipidiv membran hepatotsytiv schuriv za umov intoksykatsii khlorydom kadmiu [An influence of unitiol on proteins oxidative modification in blood plasma and processes of lipids peroxidation of membranes hepatocytes in rats under intoxication with cadmium chloride]. Sovremennyye problemy toksikologii. 2008;2:70-3. (in Ukrainian)

8.Okhrimenko SM, Kaliman PA. Vplyv unitiolu na stan enerhetychnoho metabolizmu u schuriv pry vvedenni khlorydu kobal'tu [The effect of unithiol on the state of energy metabolism in rats under introduction of cobalt chloride]. Ukrainian Biophar-

maceutical Journal. 2009;1(3):24-8. (in Ukrainian)

9.Litvitskii PF. Narkomanii, toksikomanii, otravleniya [Narcomanias, toxicomanias, poisonings]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2014;13(3):51-60. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i3.1028> (in Russian)

10.Ryabov SI, Natochin YuV. Funktsional'naya nefrologiya [Functional Nephrology]. Sankt-Peterburg: Lan'; 1997. 304 p. (in Russian)

11.Boichuk TM, Hordiienko VV, Rohovyi YuYe. Khronorytmy nyrok: vikovy aspekt za umov metalotoksykozu [Chronorhythms of the kidneys: age aspect in the conditions of metaltoxicity]. Chernivtsi: BDMU; 2016. 177 p. (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Косуба Р. Б. - професор, д. мед. н., професор кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці.

Гордієнко В. В. - к. мед. н., доцент кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенבלата Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці.

Перепелиця О. О. - доцент, к. біол. н., доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" м. Чернівці.

Сведения об авторах:

Косуба Р. Б. - профессор, д. мед. н., профессор кафедры фармакологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет",

Гордиенко В. В. - доцент, к. мед. н., доцент кафедры физиологии им. Я.Д.Киршенבלата Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы.

Перепелица О.О. - доцент, к. биол.н., доцент кафедры медицинской и фармацевтической химии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы.

Information about authors:

Kosuba R. B. - professor, doctor of medical science, professor of department of Pharmacology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Gordienko V. V. - associate professor, candidate of medical science, associate professor of department of physiology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Perepelytsya O. O. - associate professor, candidate of biological science, associate professor of department of medicinal and pharmaceutical chemistry, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 2.11.2019

Рецензент – доц. О.В. Геруш

© Р.Б. Косуба, В.В. Гордієнко, О.О.Перепелиця, 2019