Отже, після одноразового введення щурам синтетичних диметилксантинових препаратів – тренталу й ксантинолу нікотинату в дозах по 3 мг/кг за умов гідратації 0,45 % розчином натрію хлориду активується екскреторна, водо- та іонорегулювальна функції нирок у щурів. Значно виразнішу натрійуретичну дію проявляє ксантинолу нікотинат. Обидва досліджувані препарати збільшують екскреція креатиніну, що вказує на участь клубочкових процесів у механізмах ренальних ефектів препаратів.

Кметь О.Г.

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА СТАН МІТОХОНДРІЙ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ

Кафедра фармакології
Буковинський державний медичний університет

Мітохондрії є найважливішими органелами, що визначають долю нейронів при патологічних процесах, оскільки одними з перших внутрішньоклітинних структур зазнають пошкоджувальних впливів. Відомо, що їм, значна кількість яких є у клітинах центральної нервової системи, належить провідне місце в підтримці енергетичного обміну, відповідно до функціональних потреб головного мозку. Отже, мітохондрії вважаються найважливішими внутрішньоклітинними структурами, що визначають долю нейронів при патологічних, зокрема, нейродеструктивних процесах, оскільки одними з перших зазнають пошкоджувальних впливів. Сьогодні ці органели привертають увагу як мішені для оцінки ефективності існуючих і потенційних фармакологічних нейропротекторів при нейродегенеративних захворюваннях.

Метою дослідження було оцінити протективний вплив карбацетаму за умов мітохондріальної дисфункції кори головного мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією.

Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах самцях, яких утримували за стандартних умов віварію з природною зміною дня і ночі, відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовують в експериментах. Модель нейродегенерації створювали внутрішньоочеревинним введенням 27 днів скополаміну гідрохлориду (Sigma, США) дозою 1 мг/кг. Починаючи з 28 доби експерименту, карбацетам вводили внутрішньоочеревинно дозою 5 мг/кг один раз у день упродовж 14 днів. Щурів виводили з експерименту під легким ефірним наркозом. На холоді виймали головний мозок і за стереотаксичним атласом виділяли кору. Виділення мітохондріальної фракції гомогенатів проводили методом диференційного центрифугування. Відкривання мітохондріальної пори досліджували за допомогою спектрофотометричної реєстрації набухання мітохондрій і зміни оптичної густини суспензії при λ=520 впродовж 60 хв. Відносну швидкість набухання мітохондрій визначали як різницю між швидкістю набухання органел на 60 хв відносно початкового значення. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Встановлено, що за умов розвитку скополамін-індукованої нейродегнерації в мітохондріальній фракції кори головного мозку щурів знижується розсіювання світла та зростає відносна швидкість набухання мітохондрій; підвищується вільнорадикальне окислення ліпідів, білків та знижується активність ензимів циклу Кребса – α-кетоглутаратдегідрогенази та сукцинатдегідрогенази. Після введення 14 днів карбацетаму в мітохондріальній фракції кори головного мозку спостерігається поступове зниження світлорозсіювання та зниження відносної швидкості набухання мітохондрій. Також у досліджуваній структурі знижується вміст продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою та окисної модифікації білків; зростає активність каталази, α-кетоглутаратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази та супероксиддисмутази.

Отже, зниження інтенсивності набухання мітохондрій, а також – покращення стану антиоксидантної системи та показників енергетичного обміну в мітохондріях кори головного

мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегнерацією, вказує на мітопротективні властивості перспективного нейропротектора карбацетама.

Косуба Р.Б.

ДОБОВІ КОЛИВАННЯ САЛУРЕЗУ ЗА ДІЇ МІЛДРОНАТУ У ЩУРІВ

Кафедра фармакології
Буковинський державний медичний університет

Мілдронат як метаболітотропний препарат широко використовується у комплексній терапії серцево-судинних захворювань, які взаємопов‘язані з функцією нирок. Нашими попередніми дослідженнями (Гаїна Ж.М., Косуба Р.Б., 2013) встановлено, що мілдронат, впливаючи на процеси фільтрації та реабсорбції у нирках, виявляє м‘яку салуретичну і діуретичну дію, виразність якої залежить від тривалості застосування, віку, статі тварин, ступеня гідратації організму, функціонального стану нирок тощо. Сучасна раціональна та безпечна фармакотерапія повинна проводитися з урахуванням хронобіологічних закономірностей, що відбуваються в організмі людини. Враховуючи, що нирки – орган з чіткою циркадіанною організацією функцій (Бойчук Т.М., Гордієнко В.В., 2016), актуальним є вивчення особливостей нефротропної дії мілдронату в залежності від пори доби.

Метою дослідження стало з‘ясування хронобіологічних особливостей впливу мілдронату на нирки впродовж доби.

Хронофункціональну діяльність нирок досліджували цілодобово у статевозрілих щурів-самців на тлі водного навантаження. У різні періоди доби тваринам в/очерев. вводили мілдронат (50 мг/кг), через 30 хв поміщали в індивідуальні клітки, збирали сечу впродовж 2 год. У кожній серії знаходилося по 6 щурів (дослідження проведено на 36 контрольних і 36 дослідних тваринах). Функції нирок досліджували 6 разів на добу з 4 год інтервалом: 8^{00}-12^{00}; 12^{00}-16^{00}; 16^{00}-20^{00}; 20^{00}-24^{00}; 0^{00}-4^{00}; 4^{00}-8^{00}. Визначали зміни мезору (середній рівень досліджуваного показника), амплітуди (різниця максимального відхилення від мезору), акрофази (фіксація часу максимального значення показника), батифази (найнижче значення показника) та аналізували графіки кривої циркадіанного ритму.

Встановлено, що за умов одноразового введення мілдронату у різні періоди доби на тлі водного навантаження об‘єм виділеної сечі у денний період (12^{00}-18^{00}) був на 30 % вищий порівняно з нічним діурезом. Батифаза біоритму припадала на нічні години (0^{00}-2^{00}). Мезор добового діурезу ситтєво не відрізнявся від значень контрольних тварин, хоча амплітуда біоритму зросла на 40%, що свідчить про адаптаційні можливості функції органу. Амплітуда біоритму швидкості клубочкової фільтрації (КФ) зросла на 28,5%. Хоча значення КФ у денний час були вищими, ніж у контрольних тварин з акрофазою біоритму о 12^{00}, мезор показника вірогідно не відрізнявся від контрольних тварин.

Хронограми концентрації Na^+ в сечі та його екскреції мали синусоїдний характер, в усі періоди доби концентрація Na^+ в сечі була вірогідно вищою, ніж у контрольних тварин, з найбільшими значеннями з 8^{00} до 14^{00}, а також з 0^{00} до 02^{00}, коли спостерігалася батифаза діурезу. Мезор екскреції Na^+ був в 1,6 раза вищим ($P<0,05$) контрольних тварин з акрофазою біоритму з 12^{00} до 14^{00} год дня. Натрійурез у цей час перевищував значення контрольних тварин у 2,6 раза ($P<0,05$). Батифазу натрійурезу спостерігали у період з 4^{00} до 6^{00} ранку. У першій половині дня вищими були показники фільтраційної та екскреторної фракцій Na^+. Синфазність циркадіанних ритмів фільтраційного заряду Na^+ та його абсолютної реабсорбції свідчить про узгоджені механізми клубочково-канальцевого балансу, які лежать в основі ритмологічної діяльності нирок. Концентрація Na^+ у плазмі крові за дії мілдронату не відрізнялася від показника контрольних тварин. Коефіцієнт відношення концентрації Na^+ в сечі до його концентрації в плазмі крові в усі періоди доби був вірогідно вищим, ніж у контрольних тварин, що свідчить про невтрачену здатність нирок концентрувати сечу.

Отже, салуретичний ефект мілдронату істотніше виявляється при введенні препарату у світлий період доби з акрофазою біоритму в період з 12^{00} до 14^{00} год., що може бути