



контролю. Таким чином, при тривалому введенні добового внутрішньоочеревинного введення корвітину відмічались односпрямовані зміни протеолітичної активності.

Гудзь Н.А., Ткачук О.Ю., Горошко О.М., Коровенкова О.М.
ВМІСТ АМІНОКИСЛОТ У ЛИСТКАХ ТА КОРЕНЕВИХ БУЛЬБАХ ЯКОНА
(SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS POEPP. & ENDL.)

Кафедра фармації

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Незважаючи на досить широкий арсенал сучасних антидіабетичних засобів, проблема реальної компенсації цукрового діабету залишається невирішеною, що обґрунтовує пошук та створення нових ефективних і водночас малотоксичних антидіабетичних засобів. Більшість рослин, які використовуються у народній медицині для терапії діабету, є багатими на біологічно активні речовини та можуть бути використані для створення якісно нових гіпоглікемічних препаратів. Однією з цінних лікарських рослин є якон (*Smallanthus sonchifolius* Poerr.&Endl.) – багаторічна рослина з родини айстрових. Однією з основних і найцінніших властивостей якона є його гіпоглікемічна дія, яку пояснюють наявністю полісахариду інуліну або інших біологічно активних сполук.

У джерелах наукової літератури недостатньо відомостей про амінокислотний склад якона, тому метою наших досліджень було визначити вміст амінокислот у досліджуваній сировині – листках та кореневих бульбах рослини.

Якісний склад та кількісний вміст амінокислот визначали на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent technologies, USA). Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів амінокислот (Agilent 5061-3334). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту.

Результати досліджень показали, що у листках якона ідентифіковано 17 зв'язаних амінокислот, вільних – 11; у кореневих бульбах – по 12 вільних і зв'язаних амінокислот.

Аналіз загального вмісту амінокислот у рослинній сировині якона показав, що коренебульби містять значну кількість проліну (15,31 мкг/мг), серину (8,77 мкг/мг), аргініну (6,23 мкг/мг); листки – цистину (10,29 мкг/мг), лізину (5,95 мкг/мг), серину (5,17 мкг/мг), аспарагінової (5,00 мкг/мг) і глутамінової (3,49 мкг/мг) кислот. Відомо, що цистин важлива амінокислота, яка входить до складу імуноглобулінів, інсуліну і соматостатину; пролін є одним з важливих компонентів колагенового білку. З вільних амінокислот у коренебульбах переважає пролін і аргінін; у листках – глутамінова кислота і аланін. У листках і кореневих бульбах не виявлено гістидину, тирозину, метіоніну і лейцину, а в листах нема також цистину. Таким чином, аналіз досліджень показав, що зразки двох видів сировини якона характеризуються неоднаковим амінокислотним складом та відрізняються кількісним вмістом амінокислот.

Драчук В.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТАУРИНУ ПРИ ГЕНТАМІЦИНОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

У сучасній фармакотерапії антибіотики посідають провідне місце в комплексному лікуванні інфекційно-запальних патологій, та водночас, вони стають першопричиною лікарських токсичних нефропатій, що значно обмежує їх застосування в клінічній практиці. Не виключенням є аміноглікозиди – антибактеріальні засоби з широким спектром протимікробної дії та бактерицидним механізмом, однак всі вони є потенційно нефротоксичними та сприяють розвитку каналцевих дисфункцій з некрозом клітин каналцевого епітелію. За даними літературних джерел, гентаміцин викликає нефротоксичні реакції у 30% хворих. Гентаміцин-індукований нефротоксичний потенціал антибіотик реалізовує за рахунок здатності зв'язуватись з фосфоліпідами апікальних мембран та накопичуватись в клітинах проксимальних каналців, порушуючи фосфоліпідний метаболізм з наступною дестабілізацією мембран лізосом та вивільненням в цитозоль великої кількості ферментів, токсинів та порушенням синтезу білка. Також за рахунок порушення мітохондріального дихання, зменшення активності Na⁺, K⁺-АТФази, гентаміцин призводить до розвитку оксидативного стресу. Вищенаведене обумовлює необхідність розробки нових стратегій та впровадження засобів профілактики порушення функції нирок при терапії гентаміцином.

Таурин – сульфоамінокислота, що бере безпосередню участь у врегулюванні багатьох фізіологічних процесів організму: нормалізація обміну речовин, володіє антиоксидантною, нейромодулятивною дією, впливає на розподіл поза- та внутрішньоклітинних потоків іонів кальцію, кон'югація ретиноїдів та ксенобіотиків, бере участь в осморегуляції. Також таурин володіє вираженим антиоксидантним ефектом, впливаючи на неензимну – підвищує вміст відновленої форми глутататіону та вітаміну Е, та ензимну ланки антиоксидантного захисту – стимулює активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Тому метою нашого дослідження стало вивчення та порівняння нефропротекторних ефектів таурину за умов розвитку гентаміцинової нефропатії в щурів.



Досліди проведено на 21 статевозрілих нелінійних білих щурах масою 130–180 г, які знаходилися в умовах віварію з підтриманням постійної температури та вологості, вільним доступом до води та їжі. Тварин було розподілено на 3 групи ($n = 7$): I група – інтактний контроль, II група – гентаміцинова нефропатія, III – група тварин, яким вводили в профілактично-лікувальному режимі таурин в дозі 100 мг/кг (Sigma, USA), який вводили через 40 хв після кожної ін'єкції гентаміцину внутрішньоочеревинно. Гентаміцинову нефропатію відтворювали шляхом внутрішньом'язового введення тваринам 4% розчину гентаміцину сульфату (АТ «Галичфарм») у дозі 80 мг/кг один раз на одну добу протягом шести днів. На 7-ий день експерименту проводили декапітацію тварин під тіопенталовим наркозом (80 мг/кг), дотримуючись положень «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях».

Моделювання гентаміцинової нефропатії призвело до виражених змін функціонального стану нирок та прояву токсичного впливу антибактеріального засобу. Так, у групі тварин модельної патології спостерігалось достовірне зменшення діурезу на 87,4% з одночасним розвитком ретенційної азотемії на що вказує збільшення у 2,8 рази концентрації креатиніну в плазмі крові. ШКФ зменшилась у 3,2 рази, реабсорбція води при цьому на 0,5%. Мала місце значна протеїнурія: концентрація білка в сечі достовірно збільшувалася у 4,5 рази, а його екскреція – у 2,4 рази. Застосування таурину призвело до достовірного зростання діурезу на 78,1%, з одночасним відновленням ШКФ: у 2,9 рази. Зменшувалися ознаки ретенційної азотемії, концентрація креатиніну в плазмі крові зменшувалася у 2,2 рази. Реабсорбція води зменшувалась незначно. Препарат достовірно зменшував вміст білка в сечі – у 3,6 рази та його екскрецію: у 2,0 рази.

Розвиток гентаміцинової нефропатії також супроводжувався порушенням іонорегулювальної функції, внаслідок ураження проксимальних каналців та зниження їх реабсорбційної здатності. У тварин групи патології концентрація іонів натрію в сечі збільшилась у 6,4 рази зі зменшенням екскреції цього іона у 3,4 рази, натомість у лікованих тварин концентрація іонів натрію достовірно зменшувалась у 3,8 рази, а екскреція у 2,1 рази при лікуванні таурином що свідчить про компенсаторну здатність препаратів проявляти іонорегулюючий вплив. Мали місце зміни показників абсолютної та відносної реабсорбції іонів натрію. У групі тварин модельної патології абсолютна реабсорбція іонів натрію збільшилась у 2,9 рази, а відносна – на 6,7%. При корекції ознак патології досліджуванним препаратом показники достовірно зменшувалися: у 2,6 рази та на 5,1%.

На відновлюючий нефропротекторний вплив досліджуваних препаратів вказують зміни клубочково - каналцевого балансу та наявність прямопропорційного зв'язку між показниками ШКФ, проксимального та дистального транспорту іонів натрію. При застосуванні таурину проксимальний транспорт іонів натрію збільшувався у 2,7 рази, дистальний – у 1,6 рази, порівняно з показниками тварин групи патології. Коефіцієнт кореляції при цьому становив $r=0,964$ та $r=0,893$ відповідно. Про реалізацію каналцево-каналцевого зв'язку свідчить обернено пропорційний зв'язок між показниками проксимального та дистального транспорту, який складав $r = -0,929$.

Отже, гентаміцинова нефропатія призводить до значного ступеня некротизації епітеліоцитів та вираженої дистрофії каналців нефрона із порушенням їх функціональної здатності. Лікувально-профілактичне застосування таурину сприяє значному покращенню функціонального стану нирок, що підтверджує нефропротекторний вплив досліджуваного засобу з перспективою подальшого вивчення препарату для лікування ГПН.

Дудка Є.А.

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ НА ТЛІ ЦИСПЛАТИНОВОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Цисплатин яскравий представник антинеопластичних препаратів, який крім позитивної дії в своїй галузі, в певній мірі негативно впливає на функціонування різних органів та систем, а його нефротоксичний вплив обґрунтовує актуальність нашого дослідження. Серед великої кількості потенційно летальних захворювань важливу нішу займає саме ниркова патологія. Гостре пошкодження нирок (ГПН) – це раптова втрата функції вказаного органа. Все це змушує шукати нові нефропротектори та диктує необхідність нових досліджень. Одним із провідних речовин в цьому плані є гормон епіфіза – мелатонін. Пінеальний гормон мелатонін володіє надзвичайно різноманітними властивостями та є універсальним ендегенним антиоксидантом, присутнім в усіх клітинних структурах, що обумовлює перспективність його застосування при багатьох патологічних станах.

Метою нашого дослідження було встановлення нефропротекторного потенціалу мелатоніну в умовах цисплатинової моделі гострого пошкодження нирок (ГПН).

Досліди проводилися на 24 білих щурах, масою 120-200 г. Тварин утримували за умов сталої температури (18-22°C) та відносної вологості (50-55 %), на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Всі дослідження здійснено у відповідності до Директиви Європейського союзу 2010/63/EU про захист тварин, що використовуються з науковими цілями. Тварин було розподілено на 3 групи ($n = 8$): 1 група – інтактні щури; 2 група – щури з цисплатиновим ГПН, цисплатин-індуковане ГПН у щурів викликали шляхом одноразового в/ч введення цисплатину (EBEWE Pharma, Австрія) дозою 7 мг/кг.; 3 група – тварини з цисплатиновим моделюванням ГПН, яким вводили мелатонін (Sigma, США) в дозі 5 мг/кг в/ч впродовж 4 днів до і 3 днів після введення цисплатину. Функціональний стан нирок щурів оцінювали на 7 добу