

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО МОДИФІКАЦІЇ НЕФРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ ГЛЮКОЗАМІНУ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

*Шебеко С.К.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Гломерулонефрит (ГН) має вагоме медико-соціальне значення серед захворювань сечовидільної системи, оскільки є однією з основних причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) [1]. Розвиток даної патології призводить до неминучої ниркової недостатності, інвалідизації пацієнтів та втрати соціальної активності [2].

На теперішній час в Україні налічується біля 500 тис. хворих на ХХН, більшість з яких не може отримати спеціалізовану медичну допомогу [3]. У сучасній медичній практиці ефективні засоби лікування ГН та ХХН відсутні, тому пошук нових комплексно діючих нефропротекторів є актуальною задачею експериментальної фармакології.

Серед речовин природного походження потенційно придатних для лікування даної патології слід виділити аміноцукри – похідні глюкозаміну, такі як глюкозаміну гідрохлорид та N-ацетилглюкозамін, що проявляють нефропротекторну та гіпоазотемічну дію в експериментальних дослідженнях [4]. Але у їх фармакодинамічному спектрі є недостатньо вираженими антиоксидантні та антигіпоксичні властивості.

З метою підвищення ефективності глюкозаміну та його похідних при лікуванні ГН й ХХН, особливо для корекції оксидативного стресу внаслідок розвитку ниркової недостатності, доцільно застосовувати флавоноїд кверцетин, що є відомим антиоксидантним засобом. Тому, в ході представленого дослідження було вивчено ефективність комбінації похідних глюкозаміну – глюкозаміну гідрохлориду та N-ацетилглюкозаміну – з кверцетином (у співвідношенні аміноцукорів та флавоноїду 3 : 1) за умов розвитку експериментального ГН на пізніх термінах розвитку.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на моделі активного нефриту Хеймана у щурів, який відтворювали шляхом двократної імунізації тварин 20 % емульсією коркового шару нирок у сполученні (1:1) з повним ад'ювантом Фрейнда ("Sigma", США) [5]. Тест-зразки дослідної комбінації у дозі 80 мг/кг вводились внутрішньошлунково щоденно починаючи з 60 доби експерименту протягом 2 місяців. У якості препарату порівняння використовували кверцетин у еквівалентній дозі 20 мг/кг, що вводився аналогічним чином. По закінченні дослідження на 120-у добу розвитку патології у тварин визначали показники функціонального стану нирок (рівень протеїнурії, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та масовий коефіцієнт нирок), а також вміст первинних та вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів та ТБК-реактивів) у крові та тканині нирок.

**Результати та їх обговорення.** Отримані результати показали, що при поєднанні в одній лікарській формі похідних глюкозаміну з кверцетином на тлі розвитку ГН у тварин, що викликає приєднання ниркової недостатності, значно посилюється не тільки нефропротекторна дія дослідної комбінації, а й її антиоксидантний вплив.

Так, в ході дослідження на 120 добу спостережень під впливом дослідної комбінації у щурів спостерігалось вірогідне відносно групи контрольної патології зменшення масового коефіцієнту нирок на 18 %, рівня протеїнурії у 2,3 разу, а також збільшення показнику ШКФ на 83%. Дана картина свідчить про зниження інтенсивності запально-деструктивних процесів, нормалізацію загального функціонального стану нирок та пригнічення прогресування ниркової недостатності.

Окрім того, під впливом дослідної комбінації відбувалось вірогідне відносно нелікованих щурів зниження вмісту у тварин як первинних, так і вторинних продуктів ліпопероксидації: концентрація у крові дієнових кон'югатів та ТБК-реактантів знижувалась у 1,6 й 1,8 разу, а у нирковій тканині – у 1,8 та у 2,0 рази відповідно. Це говорить про зменшення активності процесів перекисного окиснення ліпідів та нормалізацію системи антиоксидантного захисту. При цьому за ступенем впливу дослідна комбінація вірогідно перевершувала активність препарату порівняння кверцетину.

Таким чином, за умов розвитку експериментального ГН з нирковою недостатністю сполучення похідних глюкозаміну з кверцетином посилює нефропротекторні та антиоксидантні властивості аміноцукорів, розширює їх фармакодинамічний спектр та збільшує можливості патогенетичного впливу на механізми розвитку нефропатії. Дослідна композиція є перспективною для подальших експериментальних досліджень з метою обґрунтування доцільності застосування в терапії ГН та ХХН.

### **Список літератури:**

1. Нефрологія : національний підручник / за ред. Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський, 2014. – 292 с.
2. Скворцов В. В. Клиническая нефрология : краткий курс / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. – 199 с.
3. Доступність лікування методом гемодіалізу в Україні хворих на ХХН V (2006-2015 рр.) / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк та ін. // Український журнал нефрології та діалізу. – 2017. – №1 (53). – С. 3–12.
4. Шебеко С. К. Дослідження фармакологічних властивостей деяких похідних глюкозаміну в умовах розвитку експериментального аутоімунного гломерулонефриту / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець // Клінічна фармація. – 2006. – Т.10, №2. – С. 31–35.
5. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : методичні рекомендації / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін. – Х. : Видавництво НФаУ, 2009. – 48 с.