

**Перспектива застосування комбінації похідних глюкозаміну з кверцетином для корекції нефротоксичної дії доксорубіцину (експериментальне дослідження)**

**Ветрова К.В., Сахарова Т.С., Зупанець І.А.**

*Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації*

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*vkv\_katya@ukr.net*

Сучасні протипухлинні препарати, незважаючи на високу ефективність, мають низьку вибірковість дії, що призводить до багатьох побічних токсичних ефектів, серед яких нефротоксичність. Суттєвий пошкоджуючий вплив на сечовидільну систему властивий антрацикліновим антибіотикам, і зокрема доксорубіцину (ДОКС), який широко застосовується у клінічній практиці для лікування лейкемії, пухлин молочної залози, легенів, яєчників, підшлункової залози тощо. Токсична дія ДОКС пов'язана з утворенням вільних радикалів кисню, що призводить до ушкодження клітинних мембран та внутрішньоклітинних структур органів, у тому числі нирок. Перспективним напрямком корекції нефротоксичної дії антрациклінових антибіотиків, у тому числі доксорубіцину, представляється створення безпечних та ефективних засобів – коректорів нефротоксичності – з вивченими цитопротекторними властивостями на основі сполук природного походження та їх різноманітних комбінацій.

Метою нашого дослідження стало фармакологічне вивчення комбінації глюкозаміну гідрохлориду і N-ацетилглюкозаміну з кверцетином (ГА г/х+N-ацГА+Кв) як потенційного коректора нефротоксичної дії ДОКС в експерименті на щурах.

Дослідження проведено на 45 безпородних білих щурах. З метою моделювання патології всім дослідним тваринам, окрім інтактних, один раз на тиждень протягом чотирьох тижнів внутрішньоочеревинно вводили «Доксорубіцин-КМП» (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) у дозі 5 мг/кг маси тіла. Тварини були розділені на 3 груп: 1 група – інтактна, 2 група – контрольні тварини, які отримували тільки ДОКС за схемою, 3 група – щури, що на тлі ДОКС отримували досліджувану комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв внутрішньошлунково в умовно-терапевтичній дозі 82 мг/кг щоденно протягом чотирьох тижнів. Тварини груп інтактного контролю та контрольної патології отримували еквівалентну кількість фізіологічного розчину. Усі втручання та евтаназію тварин здійснювали з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986). Ефективність досліджуваної комбінації оцінювали за значенням масового коефіцієнта нирок (МКН) та результатами морфологічного дослідження нирок.

Отримані результати виявили прогресування загальнотоксичних процесів у організмі тварин під впливом ДОКС. На тлі токсичної дії ДОКС вірогідно зростав у 1,3 рази показник МКН у порівнянні з інтактними значеннями. Результати морфологічного дослідження засвідчували, що після введення ДОКС основні зміни у нирках тварин торкалися каналцевої системи, а з боку ниркових тілець була помічена тільки неоднорідність їх за розміром. У проксимальних та дистальних частинах каналців нефронів вогнещево у зовнішніх зонах кори виявлялася гідропічна дистрофія цитоплазми нефроцитів (білкова дистрофія). Місцями у частині каналців відзначалося виразне сплющення епітелію, розширення просвіту, суцільне заповнення його білковими масами (нагадувало картину «ниркової струми»), або набухання епітелію, відсутність просвіту. Часто у каналцевому епітелії кіркової речовини було підвищено розпушення апікальних відділів нефроцитів із створенням, так званих, гіалінових циліндрів у просвіті.

У щурів, що в умовах доксорубіцинової інтоксикації отримували досліджувану комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв, показник МКН був вірогідно нижчим у 1,2 рази у порівнянні з групою контрольних тварин, але достовірно не досягав значень інтактної групи. У нирках тварин під впливом комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв каналцевий апарат нефронів був практично не змінений, лише у поодиноких нефроцитах проксимальної частини каналців нефронів спостерігалася помірна гідропічна дистрофія. Де-не-де виявлялася підвищена розпушеність апікальних відділів клітин. Такі зміни є свідченням того, що на фоні застосування комбінації відбувається зниження інтенсивності загальнотоксичних та запально-дистрофічних процесів в організмі щурів у порівнянні з нелікованими тваринами. Здатність комбінації до зниження нефротоксичного впливу ДОКС, обумовлена наявністю мембранотропної, антиоксидантної та антицитолітичної дії, що властиві її окремим діючим компонентам – похідним глюкозаміну та кверцетину.

Отримані експериментальні дані обґрунтовують перспективність подальшого поглибленого вивчення комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв як потенційного лікарського засобу для корекції нефротоксичності антрациклінових антибіотиків, зокрема доксорубіцину.