

НЕФРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЗАГАЛЬНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ

Бондарев Є.В.

*Національний фармацевтичний університет,
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна,
jck.bond@gmail.com*

Актуальність. Температура тіла є важливою фізіологічною константою, підтримка якої є необхідною умовою нормального функціонування всіх органів та систем. Навіть невеликі відхилення температури тіла від норми можуть призвести до серйозних змін метаболізму та розвитку холодової хвороби. Холодова хвороба являє загрозу для життя, що визначає важливість своєчасного розпізнавання та лікування. Щорічно гіпотермія стає причиною близько 100 випадків смерті в Канаді, 300 – у Великобританії, 700 – у США. Випадки гіпотермії зустрічаються у міській та сільській місцевості. При охолодженні організму порушується діяльність усіх органів та систем: серцево-судинної, дихальної, нервової; значні зміни в енергетичному забезпеченні тканин, стані рідинного балансу, коагуляційній системі крові. Спочатку розвивається адаптивна реакція на холод у вигляді тахікардії, збільшення діурезу, потім ця відповідь змінюється брадикардією, пригніченням свідомості та дихання, погіршенням функції нирок. Таким чином, гіпотермія є прогресуючим патологічним станом, який за відсутності допомоги загрожує життю.

Існуючий арсенал фригопротекторних засобів, тобто препаратів, що збільшують опірність до холодового впливу, недостатній. Тому актуальним є пошук нових препаратів такої дії. Фармакологічний скринінг виявив фригопротекторну дію глюкозаміну гідрохлориду (ГГ).

Мета роботи. Вивчити вплив ГГ на стан видільної функції нирок у мишей після гострого загального охолодження в порівнянні з відомими фригопротекторами – ацетилсаліциловою кислотою (АСК) та бемітилом.

Матеріали та методи. Стан видільної функції нирок в умовах водного діурезу після гострого загального охолодження вивчали на білих мишах-самцях масою 16-27 г. Тварин розподілили на 5 груп: група 1 – інтактний контроль; група 2 – контрольна патологія (вводили 0,9% розчин хлориду натрію); групі 3 вводили ГГ в дозі 25 мг/кг; групі 4 – препарат порівняння АСК в дозі 25 мг/кг; групі 5 – препарат порівняння бемітил в дозі 50 мг/кг. Всі препарати вводили одноразово внутрішньоочеревинно у профілактичному режимі (за 30 хв до охолодження). Потім тварин вміщували до морозильної камери на 30 хв при -18°C в індивідуальних пластикових контейнерах. Ця тривалість охолодження, як встановлено в попередніх дослідах, не є летальною, але значно погіршує стан мишей. До початку досліду та після охолодження тварини знаходилися при температурі $21-22^{\circ}\text{C}$. Через 30 хв після холодого впливу визначали стан видільної функції нирок в умовах водного навантаження (5% від маси тіла у шлунок). Вимірювали діурез за 2 год, концентрацію в сечі та екскрецію креатиніну, білка, глюкози та сечовини. Визначали вміст креатиніну, білка та глюкози. Статистичну достовірність відмінностей розраховували за критеріями Ст'юдента та Уайта.

Результати та їх обговорення. Охолодження протягом 30 хв не спричинило достовірних змін основних показників видільної функції нирок тварин групи контрольної патології. Порівняно з інтактними тваринами достовірно знизився вміст білка в сечі, проте його екскреція не відрізнялась у зв'язку зі збільшенням діурезу, а також зросла екскреція сечовини.

Діурез мишей усіх дослідних груп достовірно не змінився порівняно з інтактними тваринами, проте є слабка тенденція до його зростання в тварин групи контрольної патології та в тварин, що отримували бемітил. Концентрація та екскреція креатиніну після гострого загального охолодження достовірно не змінилася в тварин жодної з груп порівняно з інтактними, ці показники дещо зросли у мишей, яким вводили ГГ. Вміст білка в сечі після охолодження достовірно зменшився лише в групі контрольної патології та мав тенденцію до збільшення в мишей, яким вводили бемітил, порівняно з інтактними тваринами, але екскреція достовірно не

відрізнялася. Тварини, що отримали АСК, відрізняються достовірно меншою концентрацією глюкози. Миші, яким вводили ГГ та бемітил, мають дещо вищі показники концентрації глюкози і її екскреції порівняно з інтактними та контрольними.

Концентрація сечовини достовірно не відрізняється у груп дослідних тварин порівняно з інтактною групою та контрольною патологією, проте вона дещо вища у тварин, яким вводили ГГ. Екскреція сечовини достовірно збільшилася відносно інтактних тварин лише в групі мишей контрольної патології та в тих, які отримали ГГ. Зростання цього показника може свідчити про посилення катаболічних процесів під час охолодження із використанням азотистих сполук. Після охолодження порушилась концентраційна функція нирок. Про це свідчить інверсія або суттєва зміна коефіцієнтів кореляції між об'ємом сечі та вмістом в ній досліджуваних речовин. У інтактних тварин спостерігається типовий від'ємний зв'язок між об'ємом сечі та концентрацією в ній креатиніну та особливо сечовини. Після гострого охолодження від'ємний зв'язок між діурезом і вмістом креатиніну значно слабшає в групі мишей контрольної патології, а між діурезом і вмістом сечовини стає аномально додатним. Застосування ГГ та бемітилу найбільш суттєво відновлює від'ємну кореляцію між об'ємом сечі та вмістом у ній креатиніну та сечовини: коефіцієнти кореляції наближаються або перевищують такі в інтактних тварин. При введенні тваринам АСК спостерігається тенденція до відновлення цих показників. Це свідчить про покращання функціонального стану нирок на тлі використання досліджуваних препаратів, особливо ГГ.

Висновки. У відновлювальному періоді після гострого загального охолодження спостерігається тенденція до збільшення діурезу та суттєво порушується концентраційна функція нирок. Одноразове профілактичне введення глюкозаміну гідрохлориду в дозі 25 мг/кг або бемітилу в дозі 50 мг/кг на відміну від ацетилсаліцилової кислоти (25 мг/кг) значно покращує концентраційну функцію нирок мишей після гострого загального охолодження.