

## АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ БЕНОФІЛІНУ НА ТЛІ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ЩУРІВ ГЛІЦЕРОЛОМ

Матвійчук О.П., Карабут Л.В., Матвійчук А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

*matviychuklena@ukr.net*

**Вступ.** Поширеність і невпинне зростання частоти захворювань нирок є важливою медико-соціальною проблемою в Україні та в усьому світі. У результаті прогресування гострої ниркової недостатності порушується екскреція продуктів білкового обміну, водно-електролітний баланс, осмотична рівновага, збільшується активність вільнорадикальних процесів тощо. За літературними даними відомо, що введення антиоксидантів має позитивний вплив на розвиток ниркової патології [Ivanov D.D., 2008; Law J.K.Y, Yeung C.K, Frisch J, et al., 2012]. Це дає підстави вважати, що дослідження в напрямку пошуку речовин з антиоксидантною активністю для корекції ренальних порушень є актуальним. Похідні ксантину, інгібуючи фермент фосфодіестеразу, збільшуючи вміст внутрішньоклітинного цАМФ, взаємодіючи з аденозиновими рецепторами мембран клітин, беруть участь у регуляції багатьох процесів і виявляють різноманітну фармакологічну дію. Враховуючи це було проведене дослідження антиоксидантної активності нового похідного теофіліну, синтезованого у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України з умовною назвою бенофілін.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив бенофіліну на процеси вільнорадикального окислення при гострому пошкодженні нирок у щурів міоглобіном.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконано на 28 білих нелінійних щурах масою 170-200 г різної статі (4 групи по 7 тварин), виведених у розпліднику віварію Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію. Евтаназію проводили шляхом цервікальної дислокації під ефірним наркозом. При проведенні фармакологічних досліджень бенофілін та препарат порівняння канефрон застосовувались внутрішньошлунково у формі водних розчинів. Тварини групи модельної патології отримували еквівалентну кількість води. Міоглобінуричне гостре пошкодження нирок моделювали одноразовим введенням щурам 50% водного розчину гліцеролу (1 мл на 100 г маси тіла) у м'язи задніх кінцівок [Штриголь С. Ю. та співавт., 2009]. Бенофілін дозою 35 мг/кг та канефрон дозою 20 мг/кг вводили в/ш у профілактично-лікувальному режимі 8 діб поспіль (3 доби до моделювання патології та 5 – після). Стан процесів перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою

(ТБК-реактивів) у сироватці крові та гомогенаті нирок [Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г., 1977]. Стан антиоксидантної системи – за рівнем відновленого глутатіону [Bentler E. D. et al., 1963] та активністю каталази [Королюк М. А., 1988] у гомогенаті нирок дослідних щурів. Результати обчислювали з використанням комп'ютерної обробки даних за програмою «Microsoft Excel 2003» та методів варіаційної статистики,  $p \leq 0,05$  приймали в якості критерію вірогідності [Лапач С. Н. та співавт., 2001; Мостицкий С. Э., 2009].

**Результати та обговорення.** Дослідження впливу бензофіліну на стан процесів ПОЛ та АОЗ продемонструвало, що в гомогенатах нирок щурів з групи контрольної патології відбувалася активація процесів ліпопероксидації та порушення функціонування антиоксидантної системи. Про це свідчить підвищення вмісту ТБК-реактивів майже на 30%, та зменшення активності каталази і вмісту відновленого глутатіону у гомогенаті нирок на 3% та на 15% відповідно у порівнянні з інтактним контролем ( $p \leq 0,05$ ). Імовірно, наведена динаміка змін зазначених показників свідчить про компенсаторне підвищення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів та відповідно антиоксидантного захисту з метою знешкодження продуктів, що утворилися внаслідок токсичного пошкодження нирок, на органному рівні, а на системному – зниження їх інтенсивності з метою зменшення енерговитрат загальнометаболических процесів за умови патологічного стану. Нами встановлено, що на тлі гліцеролової інтоксикації відбувається значне пошкодження нефроцитів, про що свідчило статистично значуще зниження активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази. Під впливом бензофіліну зареєстровано зменшення вмісту ТБК-реактивів на 26,8% ( $p \leq 0,05$ ) та підвищення рівня відновленого глутатіону на 26,0% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно, порівняно з патологією. Підтвердженням позитивного впливу бензофіліну на вміст ензимів антиоксидантної системи та рівень кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів, є збереження активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази у крові на рівні 0,21 мккат/л ( $p \leq 0,05$ ), що відповідає інтактному контролю і свідчить про збереження функціонального стану мембран нефроцитів.

**Висновки.** На моделі міоглобінового гострого пошкодження нирок у щурів встановлено здатність бензофіліну пригнічувати процеси вільнорадикального окиснення: зменшувати вміст ТБК-реактивів на 13,0% та підвищувати антиоксидантний захист, про що свідчить збільшення вмісту відновленого глутатіону у нирках на 14,0%, та активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази у крові на 33,0% ( $p \leq 0,05$ ). Отримані результати досліджень підтверджують перспективність подальшого вивчення антиоксидантної активності нових похідних теофіліну.