

внутрішньоклітинної та позаклітинної рідини. Дана вимога до потенційних діуретиків зумовила необхідність проведення дослідження щодо ефективності КГФА на видільну функцію нирок за одноразового та багаторазового введення за умов водного навантаження.

Мета дослідження. Дослідити вплив КГФА на видільну функцію нирок за одноразового застосування за умов водного навантаження.

Матеріали і методи (пацієнти і методи). При вивченні специфічної діуретичної активності КГФА визначали наступні показники функціонального стану нирок у щурів за умов 67 індукованого діурезу після одноразового та тривалого введення на фоні водного навантаження: концентрацію іонів натрію й калію в сечі за методом полум'яної фотометрії ПАЖ-2; концентрацію креатиніну (ммоль/л) на спектрофотометрі при довжині хвилі 590 нм за методом Фоліна в модифікації Є. Б. Берхіна; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

Тема НДР. Експериментальне вивчення фармакологічних активностей екстрактів з листя брусниці звичайної (*Vaccinium vitis-idaea*) (№ держреєстрації 0114U000956).

Результати. За умов водного навантаження через 4 години КГФА за однократного введення сечовиділення збільшилось на 155 % порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Екскреція ендogenous креатиніну в сечі на фоні водного навантаження в групі, яка отримувала КГФА збільшилась у 1,6 разу ($p < 0,05$). КГФА на фоні водного навантаження призводив до вірогідного збільшення концентрації іонів натрію в сечі щурів на 14 % ($p < 0,05$).

Висновки. Досліджено специфічну діуретичну активність та встановлений ймовірний механізм, який лежить в підвищенні екскреції ендogenous креатиніну в групі, яка отримувала КГФА, що може свідчити про зростання ШКФ за рахунок посилення ниркового кровообігу і зменшення внутрішньосудиного об'єму плазми в результаті збільшення проникнення капілярів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛЮКВАМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гломерулонефрит (ГН) має велике медико-соціальне значення, оскільки є однією з головних причин виникнення хронічної хвороби нирок. Вагому роль у патогенезі ГН та неминучої ниркової недостатності відіграє

пошкодження ниркового ендотелію та розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД). Перспективним засобом лікування ГН є препарат Глюквамін, що містить компоненти природного походження – кверцетин та похідні глюкозаміну, і виявляє експериментально доведений нефропротекторний ефект. Тому, для уточнення механізму дії науковий інтерес представляє дослідження ендотеліопротекторних властивостей даного об'єкту при експериментальному ГН.

Мета дослідження. Експериментальне вивчення впливу препарату Глюквамін на дисфункцію ниркового ендотелію за умов розвитку ГН у щурів.

Матеріали і методи (пацієнти і методи). Дослідження проводили на моделі активного нефриту Хеймана з використанням 50 щурів. У тварин визначали вміст у крові метаболітів оксиду азоту (NOx) методом Грісса, а також методами імуноферментного аналізу наступні маркери ЕД: вміст у 20 % гомогенаті нирок NO-синтаз – нейрональної (NOS1), індучибельної (NOS2) й ендотеліальної (NOS3); у сироватці крові – вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) і васкулоендотеліального фактору росту (VEGF). Глюквамін вводили внутрішньошлунково щоденно у дозі 80 мг/кг починаючи з 60 доби експерименту протягом 2 місяців. У якості препаратів порівняння використовували Квертин (20 мг/кг) та Леспефрил (2,2 мл/кг).

Тема НДР. «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації **0114U000956**, 2014–2023 рр.)

Результати. Отримані результати свідчать, що під впливом Глюкваміну на 120 добу дослідження спостерігалось вірогідне покращення стану ниркового ендотелію відносно групи контрольної патології. Глюквамін сприяв відновленню функції судинного ендотелію, зниженню його гіпоксії та нормалізації балансу факторів вазодилатації й вазоконстрикції. Про це свідчила динаміка маркерів ЕД: зниження вмісту у нирках NOS2 у 2,3 разу й збільшення NOS3 у 1,6 разу, співвідношень NOS3/NOS1 та NOS3/NOS2 – у 1,4 й 3,5 разу відповідно, зниження вмісту у крові VEGF у 1,8 разу, NOx – у 1,4 разу, ЕТ-1 – у 1,9 разу та зростання показника NOx/ЕТ-1 у 1,4 разу ($p < 0,05$ у всіх випадках). При цьому за ступенем впливу Глюквамін перевершував ($p < 0,05$) активність препаратів порівняння Квертину та Леспефриту за більшістю показників.

Звертає на себе увагу збільшення під впливом Глюкваміну вмісту у тканині нирок NOS3, яка є основним регулятором ниркового кровообігу й гломерулярної фільтрації і локалізується переважно у судинному ендотелії та каналцевому епітелії нирок. При цьому NOS1, яка є ланкою юктагломерулярного апарату і локалізується переважно у клітинах каналців й збиральних трубок, практично не змінювалась. Внаслідок цього співвідношення NOS3/NOS1, яке відображає ступінь порушень клубочково-каналцевого балансу й зростання активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), досягало інтактного рівня. Також Глюквамін призводив до збільшення співвідношення NOS3/NOS2 та зниження надмірної активності NOS2, яка викликає гіперпродукцію оксиду азоту, утворення пероксинітриду, активацію вільнорадикальних процесів та руйнування клітин.

Нормалізація балансу між даними ізоформами NO-синтази призводила до зниження вмісту NOx до фізіологічного рівня, оскільки регуляцію їх синтезу обумовлювала NOS3. Також внаслідок цього відбувалось зниження вмісту у крові ET-1 та збільшення співвідношення NOx/ET-1, що свідчить про зміщення балансу факторів вазодилатації й вазоконстрикції у бік зниження судинного тону, а отже, про нормалізацію гемодинаміки. В цілому вищеописані ефекти сприяли посиленню мікроциркуляції у нирковій тканині, оптимізації в ній енергетичних процесів і зниженню гіпоксії ендотелію, що підтверджувалось динамікою VEGF.

Ендотеліопротекторна дія Глюкваміну обумовлена переважно ефектами кверцетину, захисний вплив якого при розвитку ЕД відомий і добре вивчений [1]. Додатково вона посилюється за рахунок захисної функції похідних глюкозаміну у складі глікокаліксу ниркового ендотелію [2], позитивного впливу на його функцію та мікроциркуляцію [3] та здатності пригнічувати гіперпродукцію оксиду азоту [4]. Ці властивості компонентів Глюкваміну не тільки обумовлюють захист ендотеліоцитів, а й дозволяють оптимізувати їх енергопродукцію, забезпечити прекодиціонування та знизити їх дисфункцію за умов розвитку ГН і приєднання ниркової недостатності. Вищевикладені механізми призводили до потенціювання захисного ефекту Глюкваміну при ЕД, в результаті чого він вірогідно перевершив активність обох препаратів порівняння за цим видом дії.

Висновки. Отримані результати свідчать, що істотними елементами механізму нефропротекторної дії Глюкваміну є корекція ЕД, відновлення клубочково-каналцевого балансу та зниження активності РААС у нирках тварин, що вигідно його відрізняє від препаратів порівняння.

Список літератури

1. Dietary quercetin attenuates oxidant-induced endothelial dysfunction and atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice fed a high-fat diet: a critical role for heme oxygenase-1 / Y. Shen et al. *Free Rad. Biol. Med.* 2013. Vol. 65. P. 908–915.
2. A microscopic view on the renal endothelial glycocalyx / M. J. C. Dane et al. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2015. Vol. 308. P. F956–F966.
3. Oral administration of glucosamine improves vascular endothelial function by modulating intracellular redox state / A. Katoh et al. *Int. Heart. J.* 2017. Vol. 58, № 6. P. 926–932.
4. Novel biologically active series of N-acetylglucosamine derivatives for the suppressive activities on GAG release / T. Cao et al. *Carbohydr. Res.* 2016. Vol. 433. P. 73–79.