

них білих шурів масою 160–180 г. Рабдоміолітичну ГНН моделювали введенням 50% розчину гліцеролу внутрішньом'язово в дозі 10 мл/кг. ДНК-аптамери вводили внутрішньочеревно в дозі 0,5 мг/кг щодня протягом 3-х днів до моделювання патології. Контрольним тваринам вводили еквівалентну кількість води для ін'єкцій. Функції нирок оцінювали в умовах водного навантаження (5% від маси тіла) за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації; концентрації креатиніну, іонів натрію і калію в плазмі крові та сечі; білка, аміаку і титрованих кислот в сечі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. За умов модельної патології, викликаной рабдоміолізом, у тварин спостерігалися всі ознаки міоглобінуричної форми ГНН з пригніченням всіх функцій нирок і розвитком олігурії на 12 і 24 ч дослідження. Введення різних ДНК-аптамерів продемонструвало нефропротекторні ефекти досліджених сполук. Так, при введенні аптамеру ТВА31 вміст креатиніну в плазмі крові, білка і показників титрованих кислот в сечі залишалося на рівні контролю, а швидкість клубочкової фільтрації значно збільшувалася. При цьому після введення аптамеру ТВА31 різниця за вказаними показниками в порівнянні з даними, отриманими при моделюванні міоглобінуричної форми ГНН, була меншою відповідно на 24,4%, 22,3% і 2,8 рази (180%; $p < 0,05$). Одночасно під впливом аптамеру ТВА31 у шурів з модельною патологією підвищувався діурез в 1,5 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з тими тваринами, у яких моделювали ГНН без введення аптамерів.

ВИСНОВКИ. Отже, ДНК-аптамери з антитромбіновою активністю проявляють нефропротекторні ефекти при рабдоміолітичній (міоглобінуричній) формі гострої ниркової недостатності, збільшуючи діурез, швидкість клубочкової фільтрації і концентрацію титрованих кислот в сечі, а також зменшуючи ступінь протеїнурії, що дозволяє рекомендувати зазначені сполуки для подальшого дослідження і клінічної апробації.

ЗАМОРСЬКИЙ І. І.¹, СПИРИДОНОВА В. А.²

ДНК-АПТАМЕРИ, ЩО ІНГІБУЮТЬ ТРОМБІН, ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ НЕФРОПРОТЕКТОРНІ ЗАСОБИ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

¹ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»;

²Московський державний університет ім. М. В. Ломоносова

ВСТУП. Однотяжєві аптамерні молекули нуклеїнових кислот (ДНК-аптамери) мають високоупорядковану третинну структуру, яка дозволяє їм утворювати стабільні і специфічні комплекси з різними мішенями подібно до моноклональних антитіл. Запропоновані нами ДНК-аптамери мають виражену антитромбінову активність завдяки їх специфічному зв'язуванню тромбіну, ключового фактора коагуляційного гемостазу. Враховуючи те, що часта форма ниркової недостатності міоглобінова нефропатія, супроводжується порушенням кровообігу, зокрема посиленням внутрішньосудинного згортання, виникненням каналцевого некрозу і уротромбозу через токсичну дію міоглобіну, дослідження впливу ДНК-аптамерів, що інгібують тромбін, на функцію нирок за умов цієї небезпечної для життя патології, є доцільним. Тому метою роботи стало встановлення впливу на функцію нирок ДНК-аптамерів, що інгібують тромбін, при експериментальній рабдоміолітичній гострій нирковій недостатності (ГНН).

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Експерименти проведені на 35 статевозрілих самцях безпород-