

УДК: 616.61-085.254

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОПРОТЕКТОРНИХ МЕХАНІЗМІВ АКТИВАТОРА АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФЛОКАЛІНУ

Гоженко А.І.¹, Філіпець Н.Д.²¹Доктор медичних наук, професор, директор, ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України", м. Одеса;²Доктор медичних наук, професор кафедри фармакології, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці**Ключові слова:** нефропротекція, механізми, АТФ-залежні калієві канали, флокалін, лужна фосфатаза, сукцинатдегідрогеназа.

Патологічні зміни транспортних процесів у канальцевому відділі нефрону є наслідком будь-якої нефрологічної патології. Однією з провідних причин тубулярної недостатності є дефіцит енергозабезпечення нефроцитів, що призводить до часткового чи повного пригнічення реабсорбції основного осмотично активного іону натрію. Вагоме значення енергетичного обміну в патогенетичних ланцюгах нефропатій і зрушень водно-сольового обміну зумовлює пошук фармакологічних регуляторів енергетичного балансу. Зважаючи на вищесказане, інтерес становить дослідження енерготропних властивостей у потенціального лікарського засобу - активатора АТФ-залежних калієвих (КАТФ) каналів флокаліну.

Метою роботи була експериментальна оцінка взаємозв'язку змін показників енергетичного обміну в нирках і реабсорбції іонів натрію при пошкодженні канальцевого відділу нефрону.

Експерименти проведені на лабораторних білих щурах масою 0,15-0,17 кг із сулемовою нефропатією (5 мг/кг, одноразово, підшкірно). Флокалін у дозі 5 мг/кг вводили внутрішньошлунково 7 днів. Евтаназію щурів здійснювали під нембуталовим наркозом (30 мг/кг). Концентрацію іонів Na⁺ у плазмі крові та сечі (діурез за 2 год) визначали на ФПЛ-1; концентрацію креатиніну в плазмі крові - за методом Поппера, в сечі - за методом Фоліна; активність у нирках сукцинатдегідрогенази (СДГ) і лужної фосфатази (ЛФ) - біохімічним методом. Статистичний аналіз проводили за програмою "Statgraphics", враховували t-критерій Стьюдента.

Особливістю сулемової нефропатії, як і патогенезу більшості нефрологічної патології, є порушення функціонального стану проксимального відділу нефрону з подальшим залученням дистального відділу та інтерстицію нирок. Аналіз локалізації змін канальцевих процесів показав, що на початковій стадії розвитку гострої сулемової нефропатії після застосування флокаліну впродовж 7 днів дистальна реабсорбція іонів натрію збільшувалася на 34,3 %, а екскреція цього електроліту вдвічі знижувалася. Оцінка показників енергетичного обміну на 7-й день розвитку гострої сулемової нефропатії в щурів показала, що знижувалась активність як лужної фосфатази в кірковій речовині нирок - на 67,7 %, так і сукцинатдегідрогенази - на 30,8 і 45 % у кірковому та мозковому шарі нирок. Під впливом флокаліну в кірковій речовині нирок збільшувалась активність лужної фосфатази на 41,3 %, сукцинатдегідрогенази - на 19,6 %.

Отже, захисний вплив флокаліну на 7-й день введення щурам із гострою сулемовою нефропатією реалізується в канальцевому відділі нефрону і характеризується зменшенням втрат іонів натрію з сечею. Після введення флокаліну в тканині нирок щурів підвищується активність лужної фосфатази та сукцинатдегідрогенази. Покращання реабсорбції іонів натрію і показників енергетичного забезпечення нирок вказують на протекторну здатність флокаліну за умов порушення енергозалежних процесів транстубулярного транспорту електролітів. Крім того, отримані результати свідчать про патогенетичну роль КАТФ каналів за умов розвитку токсичної нефропатії і вказують на перспективність подальших досліджень механізмів нефропротекторних ефектів флокаліну.

INVESTIGATION OF NEPHROPROTECTOR MECHANISMS OF ACTIVATOR OF ATP-DEPENDENT OF FLOCALIN POTASSIUM CANAL

Gozhenko A.I., Filipets N.D.

Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Ministry of Health of Ukraine;

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Keywords: nephroprotection, mechanisms, ATP-dependent potassium canals, flokalin, succinatedehydrogenase.