



Рис. 3. Динаміка знеболювального потенціалу на фоні отримання бромокриптину й анальгетиків за умов активації ацетилхолінергічної передачі

2) за умов активації ацетилхолінергічної передачі (стан, що відповідає тремору паркінсонічного синдрому) найбільш доцільними виявилися комбінації бромокриптину з целекоксибом і парацетамолом: анальгетична дія та зменшення проявів тремору від вказаних комбінацій значно перевищували ті ж самі показники за умов монотерапії бромокриптином.

### Висновки

Аналіз та узагальнення результатів змін показників антиноцицептивної відповіді й оцінки проявів паркінсонічного синдрому (показників каталепсії та тремору) дозволяють, на наш погляд, визначити найбільш безпечні й ефективні анальгетики — целекоксиб і парацетамол за умов сумісного використання з

антипаркінсонічним засобом бромокриптином.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Міщенко Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т. С. Міщенко // *Нейро-News*. — 2008. — № 3 (07). — С. 76-77.
2. Макаренко О. В. Хвороба Паркінсона: основні напрямки фармакотерапії (погляд фармаколога) / О. В. Макаренко // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2008. — № 1 (13). — С. 91-96.
3. Федорова Н. В. Агонисти дофамінових рецепторів в лічненні болізни Паркінсона / Н. В. Федорова, І. П. Чигирь // *Здоров'я України*. — 2006. — № 17 (150). — С. 30-31.
4. Викторов А. П. Принципиальные подходы к оценке соотношения риск/польза при выборе лекарственного средства / А. П. Викторов, Е. В. Матвеева, В. И. Мальцев // *Рациональная фармакотерапия*. — 2007. — № 3 (04). — С. 60-66.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайретдинова. — К., 2002. — 155 с.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 300-301.
7. Макаренко О. В. Сучасний погляд на доклінічне вивчення антипаркінсонічних засобів / О. В. Макаренко, В. Й. Мамчур // *Ліки*. — 2007. — № 3-4. — С. 3-11.
8. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — 408 с.

УДК 616.61-008-64:616-001.8

С. П. Пасевич, І. І. Заморський, І. Л. Куковська

## ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ВИДІЛЬНУ Й ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

### Вступ

Захворювання нирок залишаються серйозною й актуальною проблемою системи охорони здоров'я [1], адже відмі-

чається не лише суттєве зростання частоти гострої ниркової патології, а й хронічних захворювань нирок, у патогенезі яких важливу роль відіграє гіпоксія [2-4]. Кисневий гомеостаз яв-

ляє собою важливий механізм у життєдіяльності еукаріот, він реалізується за рахунок компенсаторних і адаптивних реакцій, що здійснюються на органічному та клітинно-молекулярно-



му рівнях [5], саме його зміни є пусковим механізмом у виникненні багатьох патологічних процесів різного генезу. Нирки як орган із високим рівнем окиснювального метаболізму та низкою життєво важливих функцій в організмі мають суттєве значення в розвитку адаптивної відповіді при гіпоксії [6]. У літературі наявні відомості про вплив гострої гіпоксії на нирки [7], однак функція нирок за умов хронічної гіпоксії залишається нез'ясованою.

**Мета** дослідження — вивчити стан окремих показників, які характеризують видільну й іонорегулювальну функції нирок, за умов впливу екзогенної хронічної гіповаричної гіпоксії в динаміці її розвитку.

#### Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на лабораторних безпорідних білих щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 150–170 г за умов гіповаричної гіпоксії в проточній барокамері, створеної шляхом розрідження повітря до величини, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря, зі швидкістю «підйому» 0,4 км/хв. На цій висоті тварини перебували впродовж 2 год щодня протягом 1, 2, 3 або 4 тиж. [8].

Функціональний стан нирок вивчали за умов водного навантаження (щурам вводили через зонд у шлунок питну воду кількістю 5 % від маси тіла з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год в «обмінних» клітках). Концентрацію креатиніну в сечі визначали за Фоліном (Є. Б. Берхін, Ю. І. Іванов, 1972), вміст білка в сечі — кількісним сульфосаліциловим методом А. І. Міхеєвої, І. А. Богодарової (1969); концентрацію натрію та калію в сечі — методом пом'яної фотометрії.

Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин,

яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «Excel-7» із використанням t-коефіцієнта Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Результати експериментальних досліджень, які наведені в таблиці, свідчать про те, що з подовженням дії екзогенної хронічної гіповаричної гіпоксії в умовах водного діурезу спостерігаються різноманітні порушення функціонального стану нирок: зменшення діурезу зі збільшенням екскреції креатиніну та білка при одночасному збільшенні натрій- і калійурезу, що стало особливо помітним на четвертому тижні експериментально дослідження.

З літературних джерел відомо [9], що неімунні механізми

патології нирок призводять до ушкодження ниркових каналців і тим самим обумовлюють розвиток хронічних захворювань нирок, тимчасом як імунні механізми, в основному, спричинюють ушкодження ниркових клубочків. Отримані нами результати свідчать про те, що вірогідне зменшення діурезу в дослідних тварин, зумовлене посиленням каналцевої реабсорбції, спостерігається на 4-му тижні експериментального дослідження. Концентрація креатиніну у сечі з подовженням дії хронічної гіповаричної гіпоксії поступово збільшується: починаючи з 1-го тижня чітко зростає і на 3-му тижні реєструються максимальні зміни. Це налаштує на думку про те, що збільшення концентрації креатиніну у сечі в даному випадку пов'язане з високим вмістом його у крові. Концентрація білка за умов впливу хронічної гіповаричної гіпоксії в сечі чітко зрос-

Таблиця

**Вплив хронічної гіповаричної гіпоксії на видільну й іонорегулювальну функції нирок щурів,  $\bar{x} \pm Sx$ ,  $n = 7$**

Група тварин	Терміни дослідження, тиж.			
	1	2	3	4
Діурез, мл/2 год				
Контроль	4,740±1,102			
Гіпоксія	3,470± ±0,287*,**	3,820± ±0,171**	3,430± ±0,336*	2,690± ±0,602*
Концентрація білка в сечі, г/л				
Контроль	0,004±0,002			
Гіпоксія	0,022± ±0,006*	0,029± ±0,005*	0,043± ±0,014*	0,034± ±0,014*
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л				
Контроль	0,729±0,087			
Гіпоксія	0,853± ±0,075*	0,976± ±0,085*	1,066± ±0,239*	0,936± ±0,167*
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л				
Контроль	0,278±0,076			
Гіпоксія	0,443± ±0,053*,**	0,607± ±0,067*,**	0,736± ±0,238*	0,893± ±0,223*
Концентрація калію в сечі, ммоль/л				
Контроль	5,143±2,641			
Гіпоксія	6,214± ±1,149**	7,214± ±1,075**	22,000± ±8,779*	21,860± ±3,275*

Примітка. \* —  $P < 0,05$  — вірогідність відмінностей порівняно з контролем; \*\* —  $P < 0,05$  — вірогідність відмінностей порівняно з 4-м тижнем гіпоксії.



тала, порівняно з контролем, та інтенсивно наростала з подовженням дії експерименту. Останнє зумовлено, ймовірно, високою чутливістю проксимального відділу канальця до впливу різноманітних ушкоджувальних факторів, у даному разі — гіпоксії, що сприяє зниженню реабсорбції білка та зростанню його екскреції з сечею.

Значні зміни за впливу хронічної гіпоксії спостерігаються і з боку іонорегулювальної функції нирок — вміст іонів натрію та калію в сечі істотно зростає, порівняно з контролем, і поступово збільшувався з подовженням терміну дії гіпоксії. Причому досить суттєве збільшення цих показників спостерігається на 4-му тижні експерименту, що зумовлено наростаючим гіпоксичним дисбалансом канальцевих механізмів. Водночас підвищена концентрація іонів калію в сечі, порівняно з вмістом іонів натрію, спостерігається протягом усіх тижнів експерименту. Це можна пов'язати з впливом альдостерону на секрецію іонів калію внаслідок активації механізму тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку [10].

### Висновки

1. Хронічна гіпобарична гіпоксія призводить до різноманітних порушень функціональ-

ного стану нирок: зменшення діурезу зі збільшенням екскреції креатиніну та білка при одночасному збільшенні натрій- і калійурезу. Останнє особливо помітно на 4-му тижні експериментального дослідження.

2. З подовженням терміну дії хронічної гіпобаричної гіпоксії вираженість порушень функції нирок зростає.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані нами результати відкривають нові перспективи подальшого вивчення функції нирок за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії у динаміці її розвитку й акцентують нашу увагу на важливості досконалого вивчення ролі нирок у розвитку компенсаторних реакцій при гіпоксії. У подальшому планується вивчення впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії на нирки за умов розвитку експериментальної гострої ниркової недостатності.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Шеховцева Т. Г. Хроническая болезнь почек — новое понятие / Т. Г. Шеховцева, В. И. Кравченко, С. Н. Поливода // Запорожский медицинский журнал. — 2007. — Т. 42, № 3. — С. 78-83.

2. Гипоксия почек и мочевого пузыря при урологических заболеваниях у детей / С. Н. Страхов, Е. Л. Вишневский, Н. Б. Косырева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 52, № 2. — С. 49-53.

3. Haase V. H. The VHL/HIF oxygen-sensing pathway and its relevance to kidney disease / V. H. Haase // *Kidney Int.* — 2006. — Vol. 69, N 8. — P. 2-7.

4. O'Connor P. M. Renal oxygen delivery: matching delivery to metabolic demand / P. M. O'Connor // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* — 2006. — Vol. 33, N 10. — P. 961-967.

5. Регуляторная роль митохондриальной дисфункции при гипоксии и ее взаимодействие с транскрипционной активностью / Л. Д. Лукьянова, А. М. Дудченко, Т. А. Цыбина [и др.] // *Вестник Российской АМН.* — 2007. — № 2. — С. 3-13.

6. Pierson D. J. Respiratory considerations in the patient with renal failure / D. J. Pierson // *Respir. Care.* — 2006. — Vol. 51, N 4. — P. 13-22.

7. Попович Г. Б. Гістоензімохімічні і біохімічні особливості печінки та нирок при гострій гемічній гіпоксії / Г. Б. Попович // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 36-39.

8. Ясінська О. В. Вікові особливості реагування про- та антиоксидантної систем плазми крові на гіпобаричну гіпоксію за умов різної тривалості фотоперіоду / О. В. Ясінська // *Фізіологічний журнал.* — Т. 52, № 3. — С. 84-89.

9. Пішак В. П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В. П. Пішак, А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий. — Чернівці: Мед-академія, 2002. — 221 с.

10. Попович Г. Б. Кореляційний аналіз взаємозв'язків протеїнурії з показниками функції нирок за умов гострої гемічній гіпоксії / Г. Б. Попович // *Галицький лікарський вісник.* — 2006. — Т. 13, № 1. — С. 61-63.

УДК 615.454.1:616.14-02:547.995.12

В. А. Рибак, В. М. Кузнєцова

## ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ (ЛД<sub>50</sub>) МАЗІ «ТРОФЕПАРИН» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОФЛЕБІТУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Варикозна хвороба й її ускладнення у вигляді тромбофлебитів, кровотеч із розширених вен, трофічних виразок, хронічних дерматитів знижують працездатність, часто призво-

дять до тимчасової її втрати, а іноді стають причиною інвалідності [1]. У зв'язку з хронічним перебігом цього процесу та внаслідок некротичних уражень м'яких тканин, лікування цих станів

потребує використання зовнішніх засобів, які проявляють протизапальну дію, покращують кровообіг, підсилюють засвоєння кисню і сприяють проникненню поживних речовин у клі-

