Summary

COMBINED EFFECTS OF QUERCETIN AND MODULATORS OF REDOX SENSITIVE FACTORS ON THE INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE, CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM IN RATS EXPOSED TO INTRAPERITONEAL AND INTRAGINGIVAL ADMINISTRATION OF SALMONELLA TYPHI LIPOPOLYSACCHARIDE

Yelins'ka A.M., Kostenko V.O.

Key words: systemic inflammatory response, acute gingivitis, modulators of redox-sensitive transcription factors NF-κB and Nrf2, quercetin, epigallocatechin-3-gallate, carbohydrate and lipid metabolism.

The experiment on 70 white rats was designed to investigate the effects of a water-soluble form of quercetin and modulators of AP-1 and Nrf2 transcription factors on the blood indicators of the systemic inflammatory response (SIR), and carbohydrate and lipid metabolism under the conditions of intraperitoneal and intra-gingival administration of *S. typhi* lipopolysaccharide (LPS). The animals were divided into 7 groups: the 1st group consisted of intact rats; the 2nd group included animals exposed to combined systemic and local administration of LPS - pyrogenal; the 3rd, 4th and 5th groups included the animals who were respectively injected with water-soluble complex of quercetin and polyvinylpyrrolidone (corvitin) in a dose of 100 mg/kg (10 mg/kg in terms of quercetin), an inhibitor of activation of AP-1 SR 11302 (in a dose of 1 mg / kg) and Keap1 / Nrf2 / antioxidant-responsive element (ARE) signaling pathway inducer epigallocatechin-3-gallate (EGCG, in a dose of 21.1 mg / kg) 3 times a week, starting on the 30th day since the experiment modeling. The 6th and 7th groups of the rats were subjected to combined effects of quercetin + SR 11302 and quercetin + EGCG, respectively. The study has demonstrated the combination of quercetin and SR 11302, or EGCG, in systemic and local administration of *S. typhi* lipopolysaccharide more effectively prevents the production of ceruloplasmin, a SIR marker, by-products of lipid peroxidation in rats' blood, as well as increases its antioxidant potential compared to the separate application of these drugs. The combination of quercetin and SR 11302, or EGCG, under the experimental conditions has been found out to more effectively correct carbohydrate metabolism disorders (hyperinsulinemia, insulin resistance) than this occurs under separate usage of the agents, but does not reveal significant synergism in the correction of dyslipoproteinemia.

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.18
УДК 615.25:615.27:57.84

Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М., Кривошапка О.В.

АКТИВНІСТЬ В КРОВІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЯК МАРКЕР НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НАТРІЄВОЇ СОЛІ ПОЛІ-(2,5-ДИГІДРОКСИФЕНІЛЕН)-4-ТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ

Харківський національний медичний університет, м. Харків

В статті наведено визначення активності в крові ферментів каталази та супероксиддисмутази як маркерів нефропротекторної дії препарату натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти в умовах етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії. В дослідженні використовували 96 білих статевозрілих безпородних нелінійних щурів масою 180-200 г. Моделі патології нирок у щурів відтворювали згідно з методичними рекомендаціями МОЗ України. Визначення активності в крові супероксиддисмутази та каталази визначали спектрофотометрично стандартними методами. Встановлено, що в патогенезі етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії грає значну роль оксидативний стрес, про який свідчать достовірні зміни в системі антиоксидантного захисту – пригнічення активності ключових ферментів супероксиддисмутази та каталази. Встановлено, що в умовах гострого пошкодження дослідний препарат натрієва сіль полі-(2,5-дігідроксіфені-лен)-4-тіосульфокислоти краще за рослинний лікарський засіб хофітол з нефропротекторною дією та на рівні антигіпоксанта мексидола й антиоксиданта тіотриазоліна сприяв активації роботи ферментів антиоксидантного захисту супероксиддисмутази та каталази. Отже, супероксиддисмутаза та каталаза можуть слугувати маркерами нефропротекторної дії препарату натрієва сіль полі-(2,5-дігідроксіфені-лен)-4-тіосульфокислоти. Також, наведене вище свідчить, що натрієва сіль полі-(2,5-дігідроксіфені-лен)-4-тіосульфо кислоти проявляючи антигіпоксантні, антиоксидантні, цитопротекторні властивості є перспективним для лікування захворювань нирок.

Ключові слова: натрієва сіль полі-(2,5-дігідроксіфені-лен)-4-тіосульфокислоти, нирки, нефропротекція, антиоксидантний захист, супероксиддисмутаза, каталаза, антиоксидантна дія.

Дослідження проведені в рамках НДР Харківського національного медичного університету «Експериментальне обґрунтування нефропротекторних властивостей лікарських засобів специфічної та неспецифічної дії при патології нирок» (№ держреєстрації 0115U000234)

Гостре пошкодження нирок (ГПН) є поширеним клінічним синдромом, який пов'язаний з підвищеною захворюваністю і смертністю та зачіпає приблизно від 5% до 10% госпіталізованих пацієнтів і до 60% пацієнтів, що надходять у відділення інтенсивної терапії [1]. За оцінками, поширеність ГПН складає близько 20-200 хворих на мільйон чоловік у всьому світі та близько 2 мільйонів осіб у всьому світі помирають від ГПН щорічно [2]. Гостре пошкодження нирок швидко прогресує і характеризується втратою функції нирок, що призводить до накопичення в крові токсичних кінцевих продуктів азотистого обміну креатиніну і сечовини. Проксимальні канальці нирок містять велику кількість мітохондрій, необхідних для енергоємного процесу реабсорбції води і розчинених речовин. Мітохондрії є найбільшими продуцентами кисневих радикалів, які, в свою чергу, підвищують чутливість нирок до пошкоджень, викликаних окислювальним стресом. Вільні радикали, що утворюються при ГПН, можуть додатково посилювати гіпоксію та ішемію не тільки в нирках, а і в інших життєво важливих органах і системах, викликаючи серцево-судинні, неврологічні та інші ускладнення [1, 2] .

Всі етапи реакцій утворення вільних радикалів контролює і гальмує антиоксидантна система захисту організму, функціональну основу якої формує глутатіон і ферменти, такі як каталаза, супероксиддисмутаза та інші, що каталізують реакції зворотного перетворення (окиснення ↔ відновлення) та прямого руйнування пероксидних сполук в організмі людини і тварин [3, 4, 5].

Супероксиддисмутаза є основним із ферментів антирадикального захисту аеробних організмів, каталізує реакцію дисмутації супероксидних радикалів з утворенням перекису водню і кисню, і таким чином підтримує та контролює рівень вільних радикалів і кисневий гомеостаз організму [3, 4, 5, 6]. Регуляція активності СОД здійснюється за принципом зворотного зв'язку: надлишкова продукція H_2O_2 призводить до пригнічення активності СОД, яка є металопротеїном і міститься як внутрішньоклітинно, так і в міжклітинному просторі тканин і біологічних рідинах (плазма, лімфа, синовіальна рідина). У клітинах крові активність СОД знижується в такій послідовності: тромбоцити, еритроцити, лімфоцити, гранулоцити. Супероксиддисмутаза успішно деактивує один з найнебезпечніших для клітин токсинів – активні форми кисню (АФК). Після розпаду АФК утворюються перекис водню, який здатний пошкодити молекули СОД, з цієї причини СОД завжди функціонує разом із каталазою. Каталаза досить швидко розщеплює шкідливий для СОД перекис на воду і кисень та захищає організм від висококотоксичних кисневих радикалів [3, 4, 5, 6].

Каталаза є ферментом з класу оксиредуктаз та каталізує розкладання активної форми кисню – перекису водню до води і кисню [3, 4, 5, 6]. До активного центру каталази входить тривалентне залізо, протопорфірин, які взаємодіють з перекисом водню за каталазним, або за пероксидазним механізмом, залежно від концентрації субстрату. Ензим, локалізований переважно в пероксисомах клітин. Велика молекулярна маса ензиму перешкоджає його проникненню через клітинну мембрану. Каталітична швидкість каталази досить висока і складає приблизно 45 тис. молекул H_2O_2 за секунду [3, 4, 5, 6].

Отже, потенційний препарат для лікування гострого пошкодження нирок в механізмі своєї нефропротекції поряд з антигіпоксичною, мембраностабілізуючою, протизапальною діями повинен мати антиоксидантну складову. Тому представляє інтерес антигіпоксант полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти (ПДТ-Na), що має експериментально доведену нефропротекторну дію [7, 8].

Аналізуючи вищевикладене ми дійшли висновку, що активність в крові ключових ферментів антиоксидантного захисту СОД та каталази можуть слугувати маркерами нефропротекторної дії лікарських засобів, в тому числі і потенційного – ПДТ-Na, при лікуванні ГПН.

Мета роботи

Обґрунтувати визначення активності в крові ферментів антиоксидантного захисту каталази та супероксиддисмутази як маркерів нефропротекторної дії антигіпоксанта натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти в умовах етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії.

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні використовували 96 білих статевозрілих безпородних нелінійних щурів обох статей масою тіла 180-200 г. Експерименти проведені в лабораторії кафедри фармакології та медичної рецептури ХНМУ, під час яких тварини знаходилися в стандартних санітарних умовах при t°19-24^{0}C, вологості не більше 50%, природному світловому режимі “день-ніч”, на збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води [9]. Дослідження проведені з дотриманням правил гуманного поводження з тваринами згідно до Директив ЄС 86/609 ЄЄС (Strasbourg, 1986) та 2010/63/EU [10, 11].

Моделі патології нирок у лабораторних тварин відтворювали згідно з методичними рекомендаціями МОЗ України [12]. Тварини були розподілені на 16 груп (по 5 груп на кожну модель і одна інтактна група) по 6 щурів в групі: тварини дослідних, референтних та груп контрольної патології (1) отримували відповідний нефротоксин. В кожній моделі для лікування групи щурів отримували: дослідні (2) – ПДТ-Na, референтні – мексидол (3), хофітол (4) й тіотриазолін (5). Після завершення терміну експерименту тварин виводили з досліду згідно з принципами біоетики, збирали кров для біохімічних досліджень [12].

Стан антиксидантного захисту у щурів на тлі патології та під впливом ПДТ-Na й референтних препаратів оцінювали за активністю в крові ферментів супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) [13]. Визначення активності супероксиддисмутази в еритроцитах проводили спектрофотометричним методом та виражали в умовних одиницях (ум.од). Активність КТ визначали також спектрофотометрично, за здатністю молібдату амонію утворювати з пероксидом водню стійкий забарвлений комплекс, та виражали в мкмоль H_2O_2/ хв×л [13].

Цифровий матеріал оброблено загальноприйнятим в медико-біологічних дослідженнях методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6,0», для оцінки вірогідності одержаних результатів Р використано критерій t Стьюдента із значенням $p<0,05$ [14] .

Результати та їх обговорення

Результати дослідження, наведені в таблицях 1 та 2, показують, що в умовах етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії спостерігалися достовірні відносно інтактних тварин відмінності значень активності ферментів СОД та каталази в крові щурів (табл.1 та 2), що вказує на порушення антиоксидантного захисту.

Таблиця 1

Вплив ПДТ-Na та референт-препаратів на активність СОД (ум.од/мл) у крові щурів за умов ГПН (M±m, n = 6)

Модель ГПН / Групи	Етиленгліколева	Гліцеролова	Гентаміцинова
Інтактний контроль	98,36±5,96		
Контроль (ГПН) (1)	61,58±5,64*	56,64±6,12*	67,32±6,90*
ГПН+ПДТ-Na (2)	82,36±4,98*/**	89,68±5,64**	84,44±6,12*/**
ГПН+мексидол (3)	79,92±5,06*/**	84,24±4,86*/**	80,96±5,88*/**
ГПН+хофітол (4)	70,32±4,86*	72,42±4,38*/**	76,34±5,24*/**
ГПН+ тіотріазолін (5)	78,78±5,18*/**	86,56±5,14*/**	81,56±4,56*/**

Таблиця 2

Вплив ПДТ-Na та референт-препаратів на активність каталази (мкмоль H_2O_2/ хв×л) у плазмі крові щурів за умов ГПН (M±m, n = 6)

Модель ГПН / Групи	Етиленгліколева	Гліцеролова	Гентаміцинова
Інтактний контроль	31,92±0,18		
Контроль (ГПН) (1)	26,12±0,14*	25,78±0,22*	26,26±0,12*
ГПН+ПДТ-Na (2)	29,72±0,18*/**	29,94±0,16**	28,44±0,16*/**
ГПН+мексидол (3)	28,84±0,14*/**	29,22±0,22**	28,62±0,16*/**
ГПН+хофітол (4)	27,28±0,16*/**	26,96±0,26*/**	27,36±0,14*/**
ГПН+тіотріазолін (5)	29,68±0,16*/**	28,92±0,24**	28,36±0,18*/**

*Примітка: 1. * - відхилення показника достовірно відносно інтактного контролю, p<0,05. 2. ** - відхилення показника достовірно відносно контролю (ГПН), p<0,05.*

Так, етиленгліколь викликає достовірне відносно інтактного контролю зниження в крові активності СОД у 1,60 рази (табл. 1) та каталази – у 1,22 рази (табл. 2). Гліцерол сприяє достовірному відносно інтактного контролю зниженню в крові активності СОД – у 1,74 рази (табл. 1), каталази – у 1,24 рази (табл. 2). Гентаміцин достовірно відносно групи інтактного контролю провокує зниження активності ферментів антиоксидантного захисту СОД – у 1,46 рази (табл. 1) та каталази – у 1,21 рази (табл. 2). Ці результати підтверджують дані літератури про участь в патогенезі гострого пошкодження нирок оксидативного стресу, внаслідок якого утворюються активні форми кисню, перекис водню зокрема, що пошкоджують мембрани нефронів та поглиблюють наслідки ішемії та гіпоксії [2].

Застосування в умовах етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії антигіпоксантів ПДТ-Na та мексидолу відновлює стан антиоксидантного захисту організму дослідних щурів, про що свідчить підвищення активності ферментів СОД та каталази в крові (табл. 1-2).

Так, антиоксидантна дія ПДТ-Na проявилася достовірним відносно контролю (ГПН) зростанням в крові активності ферментів СОД та каталази в умовах гострого пошкодження нирок, викликаного етиленгліколем – в 1,34 рази (табл. 1) та 1,14 рази (табл. 2) відповідно, гліцеролом – в 1,58 рази (табл. 1) та 1,16 рази (табл. 2) відповідно, гентаміцинової нефропатії – в 1,53 рази (табл.1) та 1,12 рази (табл. 2) відповідно.

Також подібну до ПДТ-Na значущу антиоксидантну активність проявив референсний антигіпоксант мексидол, яка відбивалась у достовірному в порівнянні з контролем (ГПН) збільшенні в крові активності ферментів СОД та каталази при гострому пошкодженні нирок, викликаного етиленгліколем – в 1,29 рази (табл. 1) та 1,10 рази (табл. 2) відповідно, гліцеролом – в 1,49 рази (табл. 1) та 1,13 рази (табл. 2) відповідно, при гентаміциновій нефропатії – в 1,20 рази (табл. 1) та 1,10 рази (табл. 2) відповідно.

Референсний рослинний препарат хофітол, з нефропротекторними властивостями, за вираженістю антиоксидантної дії дещо поступався антигіпоксантам ПДТ-Na та мексидолу, тому що слабкіше в порівнянні з контролем (ГПН) відновлював активність ферментів в умовах гострого пошкодження нирок, викликаного етиленгліколем – в 1,14 рази (табл. 1) та 1,05 рази (табл. 2) відповідно, гліцеролом – в 1,28 рази (табл. 1) та 1,05 рази (табл .2) відповідно, гентаміцинової нефропатії – в 1,28 рази (табл. 1) та у 1,05 рази (табл. 2) відповідно.

Препарат порівняння тіотриазолін, як і дослідний препарат ПДТ-Na та референс-препарат мексидол, проявив потужну антиоксидантну дію. На це вказує вірогідне відносно контролю (ГПН) підвищення в крові активності ферментів антиоксидантного захисту СОД та каталази при гострому пошкодженні нирок, викликаного етиленгліколем – в 1,28 рази (табл. 1) та 1,15 рази (табл. 2) відповідно, гліцеролом – в 1,53 рази (табл.1) та 1,12 рази (табл. 2) відповідно, при гентаміциновій нефропатії – в 1,21 рази (табл. 1) та 1,10 рази (табл. 2) відповідно.

Висновки

1. За результатами дослідження встановлено, що в патогенезі етиленгликолевого й гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії грає значну роль оксидативний стрес, про який свідчать достовірні зміни в системі антиоксидантного захисту – пригнічення активності ключових ферментів СОД та каталази.

2. Встановлено, що в умовах гострого пошкодження дослідний препарат ПДТ-Na, краще за рослинний лікарський засіб хофітол з нефропротекторною дією та на рівні антигіпоксанта мексидола й антиоксиданта тіотриазоліна сприяв активації роботи ферментів антиоксидантного захисту СОД та каталази. Отже, СОД та каталаза можуть слугувати маркерами нефропротекторної дії препарату ПДТ-Na.

3. Також, вищенаведене свідчить, що ПДТ-Na проявляючи антигіпоксантні, антиоксидантні, цитопротекторні властивості є перспективним для лікування захворювань нирок.

Література

1. Palipoch S. A review of oxidative stress in acute kidney injury: protective role of medicinal plants-derived antioxidants. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013 May;10(4):88–93. doi:10.4314/ajtcam.v10i4.15.
2. Gyurászová M, Gurecká R, Bábíčková J, Tóthová Ľ. Oxidative stress in the pathophysiology of kidney disease: implications for noninvasive monitoring and identification of biomarkers. Oxid Med Cell Longev. 2020 Jan; 2020:5478708. doi:10.1155/2020/5478708.
3. Antonyak GL, Babich NO, Sologub LI, Snitinskiy VV. Utvorennya aktivnih form kisnyu ta sistema antioxydantnogo zahistu v organismi tvarin [Formation of reactive oxygen species and antioxidant protection system in animals]. Biologia tvarin. 2000; 2 (2): 34–42. (Ukrainian).
4. Yeliseeva OP, Timochko MF, Abragamovich OO etc. Strategia i tactica antioxydantnogo zahistu v clinici vnutrishnih hvorob [Strategy and tactics of the antioxidant defense in internal medicine]. Ukr. med. chasopis. 2003; 3: 92–9. (Ukrainian).
5. Guberuk VO. Perekisne okisnennya lipidiv ta antioxidantna sistema zahistu organismu [Lipid peroxidation and an antioxidant system to protect the body]. Naukoviy visnik Lvivskogo nacionalnogo universitetu veterinarnoi medecini ta biotehnologiy imeni S.Z. Gzhiskogo. 2008; 38(3-1):51–5. (Ukrainian).
6. Moroz OL. Rol oxidantnogo stresu v osib z urolitiazom yedinoi nirki za danimi sistemi glutationu [The role of oxidative stress in individuals with single kidney urolithiasis according to the glutathione system]. Zdoroviye muzhchini. 2015; 2: 134–7. (Ukrainian).
7. Iermolenko TI, Kirichok LT, Alexandrova AV, Karnauh EV, Gordiychuk DO, Onashko YuM. Nefroprotektorniye vlastivisti PDT-Na pri experimentalnomu gostromu toksichnomu poshkodzhenni nirok [Nephroprotective properties of the PDT-Na in experimental acute toxic kidney injury]. Vrachebnoe delo. 2016; 3–4: 130-4. (Ukrainian).
8. Iermolenko T, Krivoshapka A, Shapoval O. Dynamics of indicators of antioxidant protection in response to the application of sodium poly-(2,5-dihydroxyphenilen)-4-thosulfate acid in experimental acute kidney injury. Gergian Medical News. 2018; 279 (6): 161-71.
9. Stephanov OV, editor. Doklinichni doslidzhennya likarskih zasobiv (Metodichni rekomendacii) [Preclinical studies of medicines (Guidelines)]. Kiiv: Avicena; 2001. 528 p. (Ukrainian)
10. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Lows, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substences (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991; 1:145-6.
11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. Official J of the European Union. 2010; L276(53):33-80. doi:10.3000/17252555.L_2010.276.eng
12. Shtryhol SYu, Lisoviy VN, Zupanets IA et al. Methodi experimentalnogo modeluvannya urazhennya nirok dla pharmacologichnih doslidzhen (Metodichni rekomendacii) [Methods of experimental kidney damage modeling for pharmacological studies (Guidelines)]. Kharkov: NFAU; 2009. 48 p. (Ukrainian)
13. Arutyunyan AV, Dubinina EE, Zibina NN. Metodi ocenki svobodnoradikalnogo okislenia i antioksidantnoy sistemi organizma (Metodichniye rekomendacii)[Methods of evaluation of free radical oxidation and antioxidant system of the organism (Guidelines)]. SPb.:Foliant; 2000. 104p. (Russian)
14. Lapach S N, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskih issledovanijah s ispolzovaniem Exel [Statistical methods in medical and biological studies using Exel]. K.: MORION; 2000. 320p. (Russian).

Реферат

АКТИВНОСТЬ В КРОВИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КАК МАРКЕР НЕФРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ НАТРИЕВОЙ СОЛИ ПОЛИ-(2,5-ДИГИДРОКСИФЕНИЛЕН)-4-ТИОСУЛЬФОКИСЛОТЫ

Ермоленко Т.И., Шаповал О.Н., Кривошапка А.В.

Ключевые слова: натриевая соль поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты, почки, нефропротекция, антиоксидантная защита, супероксиддисмутаза, каталаза, антиоксидантное действие.

В статье приведены результаты определения активности в крови ферментов каталазы и супероксиддисмутазы в качестве маркеров нефропротекторного действия препарата натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты в условиях этиленгликолевого и глицеролового острого поражения почек и гентамициновой нефропатии. В исследовании использовали 96 белых беспородных крыс массой 180-200 г. Модели патологии почек у крыс воспроизводили в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Украины. Активность в крови супероксиддисмутазы и каталазы определяли спектрофотометрически стандартными методами. Установлено, что в патогенезе этиленгликолевого и глицеролового острого поражения почек и гентамициновой нефропатии играет значительную роль оксидативный стресс, о котором свидетельствуют достоверные изменения в системе антиоксидантной защиты – угнетение активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы. В условиях острого поражения почек препарат натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты, лучше референсного хофитола и на уровне мексидола и тиотриазолина способствовал активации работы супероксиддисмутазы и каталазы. Итак, ферменты антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы и каталаза могут служить маркерами нефропротекторного действия препарата натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты. Таким образом, натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты проявляя антигипоксантные, цитопротекторные, антиоксидантные свойства является перспективным для лечения заболеваний почек.

Summary

ACTIVITY OF ANTIOXIDANT PROTECTION ENZYMES IN BLOOD AS A MARKER OF NEPHROPROTECTIVE EFFECT BY SODIUM POLY-(2,5-DIHYDROXYPHENYLEN)-4-THIOSULFATE ACID

Iermolenko T.I, Shapoval O.M., Krivoshapka, A.V.

Key words: sodium poly-(2,5-dihydroxyphenilen)-4-thiosulfate acid, kidneys, nephroprotection, antioxidant protection, superoxide dismutase, catalase, antioxidant action.

The article presents the results of assessing the activity of catalase and superoxide dismutase enzymes in the blood as markers of the nephroprotective effect by sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate acid under conditions of ethylene glycol and glycerol acute kidney injury and gentamicin-induced nephropathy. The studies were conducted on 96 white mature, full-grown non-linear rats of both sexes weighting 180-200 grams. Models of acute kidney pathology in the rats were reproduced in accordance with the methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. Blood activity of superoxide dismutase and catalase was determined spectrophotometrically with standard methods. It has been established that oxidative stress plays a significant role in the pathogenesis of ethylene glycol and glycerol acute kidney damage and gentamicin nephropathy, as evidenced by significant changes in the antioxidant defence system, and namely by inhibition of the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes. Under the conditions of acute kidney injury and nephropathy, the sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate acid contributed to the activation of superoxide dismutase and catalase better than reference medicines as plan-based chophytol, and mexidol as antihypoxant and thiotriazoline as antioxydant. Thus, the antioxidant enzymes as superoxide dismutase and catalase can serve as markers of the nephroprotective effect produced by the preparation of sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate acid. And therefore, we suggest sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylen)-4-thiosulfate acid exhibiting antihypoxic, cytoprotective, antioxidant properties is a promising drug for the treatment of acute kidney diseases.