

4. Чекман І.С. Природні наноструктури та наномеханізми / І.С. Чекман, П.В. Симонов. – К.: За друга, 2012. – 104 с.
5. Jin S. Nanotechnology in urology / S. Jin, V. Labhassetwar // Urol. Clin. North Am. – 2009. – Vol. 36, № 2. – P. 179-188.
6. Sharma A.K. An examination of regenerative medicine-based strategies for the urinary bladder / A.K. Sharma // Regen. Med. – 2011. – Vol. 6, № 5. – P. 583-598.

НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОФАРМАКОЛОГИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ НАНОПРЕПАРАТОВ В УРОЛОГИИ

И.С. Чекман

Резюме. Обобщены данные литературы и результаты проведенных исследований, касающиеся применения нанотехнологий и нанопрепаратов для лечения урологических болезней различного генеза.

Ключевые слова: нанотехнологии, наномедицина, нанофармакология, почки.

NANOTECHNOLOGIES, NANOPHARMACOLOGY, THE APPLICATION OF NANODRUGS IN UROLOGY

I.S. Chekman

Abstract. The bibliographical findings and the results of researches carried out by the author, pertaining to the use of nanotechnologies and nanopreparations for the treatment of urological diseases of diverse genesis, have been generalized.

Key words: nanotechnology, nanomedicine, nanopharmacology, kidneys.

A.A. Bohomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 234-235

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© І.С. Чекман, 2012

УДК 612.26+612.234+612.284

Л.М. Шафран, Н.А. Самохіна

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЧОРНИЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МЕТАЛОНЕФРОПАТІЯХ

ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Резюме. Проведені експериментальні дослідження щодо впливу важких металів, зокрема солей свинцю та кадмію, на активність антиоксидантної системи нирок, а також досліджено нефропротекторні властивості поліфенольного комплексу чорниці. Виявлено позитивний ефект даного препарату, який характеризується стиму-

люванням системи антиоксидантного захисту, активацією ферментів глутатіонантисексидантної системи (ГАОС), а також підвищенням рівнів елімінації важких металів з організму.

Ключові слова: нирки, важкі метали, поліфенольний комплекс чорниці, захист.

Вступ. Погіршення екологічного стану в країні за останні роки призвело до постійного зростання забрудненості природного довкілля, що в ряді регіонів досягає критичного рівня. Це особливо стосується промислових районів, навколо яких рівень важких металів (ВМ) у ґрунті та природних водах перевищує допустимі норми [1].

Важкі метали є високотоксичними факторами антропогенного та природного походження, які за своїми фізико-хімічними, біологічними, кумулятивними властивостями проявляють різного роду та генезу негативний вплив на організм, зокрема, проявляють токсичну дію на нирки. Серед ВМ найбільш вираженою нефротоксичною дією володіють

свинець та кадмій, що зв'язано з їх здатністю депонуватись у паренхіматозних органах, особливо в кірковій речовині нирок та повільно виводитись з організму. За умови надходження навіть у відносно малих дозах і концентраціях вони призводять до розвитку в організмі людини суттєвих функціональних та патологічних змін, які інтегрально називаються *металонефропатіями* (МНП). У результаті розвиваються не тільки гостра та хронічна ниркові недостатності, але й тісно пов'язані з функціями нирок нервово-психічна, серцево-судинна і травна патологія [2].

Широке розповсюдження цього виду патології і тенденція до зростання його значущості

© Л.М. Шафран, Н.А. Самохіна, 2012

пов'язана, перш за все, зі специфічною роллю нирок у накопиченні, метаболізмі та виведенні ВМ з організму, особливостями структури і поліфункціональністю сечовивідної системи [3].

На сьогодні існує достатньо велика кількість фармакологічних препаратів, харчових біологічно-активних добавок рослинного і мінерального походження, які застосовують з метою підвищення активності процесів виведення ВМ з організму, зменшення проявів їх токсичного впливу та зміцнення загальнобіологічної резистентності організму [4]. Широке застосування в клінічній практиці знайшли поліфенольні комплекси, до складу яких входять мікроелементи, амінокислоти, вітаміни, що регулюють антиоксидантний баланс. Проте поліфенольні комплекси на основі чорниці (поширеної в нашій країні і доступної рослини) у системі профілактики та лікування МНП до теперішнього часу не застосовувалися.

Мета дослідження. Експериментальне моделювання на лабораторних тваринах дії важких металів та поліфенольного комплексу на основі чорниці на нирки, вивчення нефропротекторної дії останнього на організм та механізмів антиоксидантного захисту.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на щурах-самцях масою 250-300 г, яким

впродовж чотирьох тижнів внутрішньошлунково вводили солі ВМ (ацетат свинцю, хлорид кадмію) у дозі 1/20 від DL_{50} , а також отримували харчову добавку поліфенолів чорниці з питною водою щоденно в дозі 0,48 мг/кг маси тіла. Тварини були розподілені на шість груп: 1-а гр. – контрольна, 2-а гр. – свинцева, 3-а гр. – кадмієва, 4-а гр. – чорниця, 5-а гр. – свинець + чорниця, 6-а гр. – кадмій + чорниця. Вміст ВМ (Pb, Cd), а також есенціальних (Zn, Cu) у нирках лабораторних тварин визначали атомно-емісійним методом із дуговою атомізацією на атомно-емісійному спектрометрі Емас-200 ДСС [5]. У гомогенатах (10 %) тканин нирок, виготовлених на сахарозному буфері, визначали рівень малонового альдегіду (МА) як показника інтенсивності пероксидації ліпідів (ПОЛ), стан глутатіонантиоксидантної системи (ГАОС) – глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Активність ферментів у тканинах перераховували за кількістю білка за методом Лоурі-Фоліна. Статистичну обробку проводили методами варіаційного та кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення.

Метали, що накопичуються в клітинах нирок, призводять до змін їх основних функцій, які в першу

Таблиця

Вміст важких металів у нирках дослідних тварин

Метали, мг/кг	Експериментальні групи					
	Контроль (n=10)	Pb (n=10)	Cd (n=10)	Чорниця (n=10)	Pb+чорниця (n=10)	Cd+чорниця (n=10)
$Pb(CH_3COO)_2$	0,037±0,001	0,365±0,001*	0,039±0,001	0,037±0,001	0,301±0,006**	0,034±0,001
$CdCl_2$	0,100±0,001	0,026±0,001	0,810±0,016*	0,041±0,001	0,038±0,001	0,655±0,014***

Примітка. */ зміни вірогідні по відношенню до контролю, ($p < 0,05$); **/ зміни вірогідні по відношенню до групи, з свинцевою інтоксикацією ($p < 0,05$); ***/ зміни вірогідні по відношенню до групи з кадмієвою інтоксикацією, ($p < 0,05$)

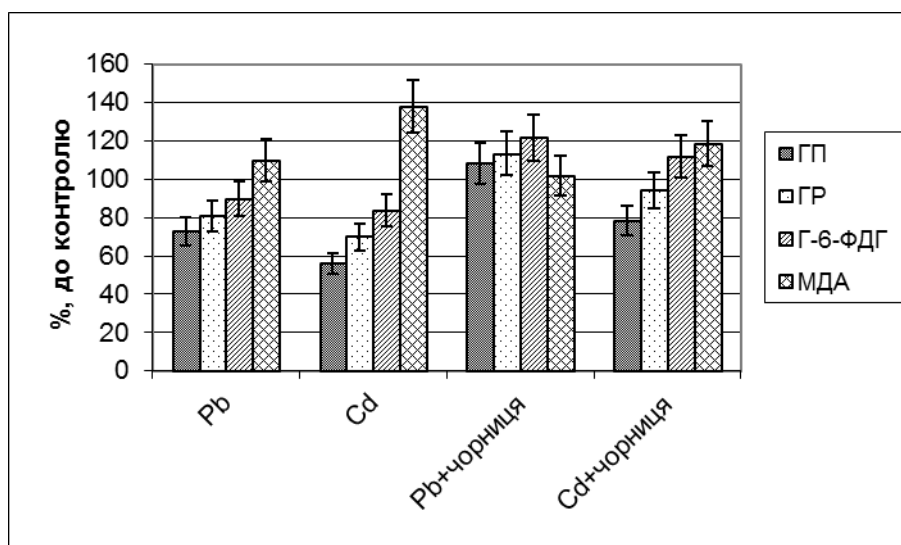


Рис. Вплив важких металів на вміст малонового альдегіду та активність ферментів глутатіонантиоксидантної системи в тканинах нирок (у % по відношенню до контролю)

чергу проходять на клітинному рівні. Тому моніторинг вмісту ксенобіотиків у нирках дослідних тварин (табл.) виявився важливим прогностичним показником виведення ВМ із організму.

У нирках тварин, експонованих свинцем, відмічалось вірогідне підвищення вмісту Pb практично до 10 разів по відношенню до контрольної групи. У групі тварин, що на тлі інтоксикації свинцем одержували поліфенольний комплекс чорниці, вміст металу в нирках мав виражену тенденцію до зниження (на 17,3 %) по відношенню до щурів, експонованих свинцем.

При експозиції тварин хлоридом кадмію вміст даного металу збільшився більше 8 разів по відношенню до контролю. При одночасному введенні Cd з чорницею спостерігалось зниження вмісту кадмію на 19,3 % по відношенню до групи, експонованих тільки кадмієм. У нирках дослідних щурів на тлі виведення ВМ вміст есенціальних металів не змінювався. Слід звернути увагу на той факт, що вірогідне зниження вмісту кадмію по відношенню до контролю на 59 % спостерігалось також у групі тварин, що отримували тільки концентрат чорниці. Отримані дані свідчать про мобілізацію ВМ у разі застосування препарату чорниці навіть у інтактних тварин.

Оскільки в патогенезі металонефропатії важлива роль на клітинному рівні належить розвитку оксидативного стресу з посиленням процесів ПОЛ і порушенні прооксидантно-антиоксидантного балансу організму, виявлення таких зрушень може мати діагностичне і прогностичне значення, а також служити чутливими біомаркерами ефективності застосування лікувально-профілактичних засобів. Оксидативний стрес характеризується трьома основними ознаками: генеруванням активних форм кисню (або вільних радикалів), пероксидацією ліпідів та обов'язковим одночасним пригніченням систем антиоксидантного захисту. Серед останніх провідну роль відіграють ферменти системи ГАОС, рівні активності яких корелюють зі станом патологічних змін та адаптаційних резервів дослідженої системи.

Як видно з наведених на рис. даних, у тканинах нирок тварин, експонованих металами, спостерігались активація ПОЛ більш ніж на 10,2-38,3 % та інгібування активностей ферментів ГАОС на 27,1-44,5 % по відношенню до контролю. У нирках щурів, які отримували харчову добавку чорниці на тлі експозиції кадмієм, відмічена стабілізація показників ПОЛ та активація ферментів ГАОС (зниження МА на 19,6 %, підвищення активності ГП на 22,4,

ГР – на 24,3 і Г-6-ФДГ – на 27,8 %) порівняно з групою тварин, експонованих тільки кадмієм. Подібні дані отримані у тварин у відповідь на харчову добавку чорниці за умови експозиції свинцем (активація ГП на 35,2 %, ГР – на 32,4 %, а також стабілізація ПОЛ).

Висновки

1. Результати проведених експериментальних досліджень щодо застосування харчового концентрату поліфенолів чорниці в терапевтичних дозах показали позитивний ефект дії даного препарату при експонуванні лабораторних тварин важкими металами, що призводило до зростання їх елімінації.

2. Позитивний ефект даного препарату характеризується стимулюванням системи антиоксидантного захисту, зокрема, активацією ферментів глутатіонантиоксидантної системи.

3. Препарат може бути застосовано для профілактики і лікування металонефропатій.

Перспективи подальших досліджень. Розробка рекомендацій щодо застосування препарату поліфенольного комплексу чорниці для профілактики і лікування металонефропатій.

Література

1. Черниченко І.О. До питання оцінки стану забруднення атмосферного повітря і його безпеки для населення / І.О. Черниченко, Я.В. Першегуба, О.М. Литвиненко // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3 (50). – С. 19-23.
2. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий / А.И. Гоженко // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2006. – № 2 (4). – С. 9-13.
3. Аксенова М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 1-2. – С. 56-58.
4. Нефротоксическое действие свинца, кадмия и его торможение комплексом биопротекторов / Е.П. Киреева, Б.А. Кацнельсон, Т.Д. Дегтярева [и др.] // Токсикол. вестник. – 2009. – № 3. – С. 26-32
5. Большой Д.В. Модификация метода непламенного атомно-абсорбционного определения ртути / Д.В. Большой, Е.Г. Пыхтеева // Качество и безопасность. Вопросы методологии и метрологии химического анализа: материалы научно-практической конференции. 16-19 ноября 2004 года, Одесса. – Одесса, 2004. – С. 56-58.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕФРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЧЕРНИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕТАЛЛОНЕФРОПАТИЯХ

Л.М. Шафран, Н.А. Самохина

Резюме. Проведены экспериментальные исследования влияния тяжелых металлов, в частности, солей кадмия и свинца, на активность антиоксидантной системы почек, а также изучены нефропротекторные свойства полифенольного комплекса черники. Выявлен позитивный эффект препарата, который характеризуется стимулированием

системы антиоксидантной защиты, активацией ферментов ГАОС, а также ростом уровней элиминации тяжелых металлов из организма.

Ключевые слова: почки, тяжелые металлы, полифенольный комплекс черники, защитное действие.

A STUDY OF THE NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF BILBERIES IN EXPERIMENTAL METALLONEFROPATHIES

L.M. Shafran, N.A. Samokhina

Abstract. Experimental studies of the effect of heavy metals, in particular, the salts of cadmium and lead, on the activity of the antioxidant system of the kidneys have been carried out and also the nephroprotective properties of the polyphenol complex of blueberries has been investigated. A positive effect of the drug in question characterized by a stimulation of the antioxidant defense system, an activation of the enzymes of the glutathione antioxidant system (GAOS) as well as increased levels of the elimination of heavy metals from the body.

Key words: kidneys, heavy metals, polyphenol complex of blueberries, protective effect.

Ukrainian Research Institute of Transport Medicine (Odesa, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпєць

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 235-238

Надійшла до редакції 09.08.2012 року

© Л.М. Шафран, Н.А. Самохіна, 2012

УДК 6.16.61-008.64:612.017.2:616.15

В.Г. Шинкарюк, І.І. Заморський, М.А. Повар

СТАН КИСЛОТНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ГЛІЦЕРОЛІВІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА РІЗНИХ УМОВ ОСВІТЛЕННЯ НА ТЛІ УВЕДЕННЯ ГОРМОНУ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ МЕЛАТОНІНУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. В експерименті на білих нелінійних щурах встановлені особливості впливу гормону шишкоподібної залози мелатоніну на перебіг гліцеролової моделі гострої ниркової недостатності за різних умов освітлення. Показано, що мелатонін частково покращує кислотнорегулювальну функцію нирок при гострій нирко-

вій недостатності особливо за умов постійного освітлення, стимулюючи амоніогенез та екскрецію іонів водню.

Ключові слова: гостра ниркова недостатність, рабдоміоліз, мелатонін, фотоперіод, кислотнорегулювальна функція.

Вступ. На частку гострої ниркової недостатності (ГНН) у результаті рабдоміолізу припадає більше 40 % смертності [3]. Рабдоміоліз – руйнування поперечно-посмугової тканини, може виникати внаслідок багатьох причин (різні травми внаслідок стихійних лих, тромбоз судин, емболія, сепсис, лікарські препарати, отрути тощо). Основним пошкоджувальним чинником при рабдоміолізі вважають масивне надходження в тканини і органи гему, гемопротеїнів з кров'яного руслу. Накопичення в клітинах вільного гему – прооксиданта – призводить до активації процесів вільнорадикального окиснення, і, як наслідок, до розвитку оксидативного стресу. Тому в лікуванні ГНН знайшли своє місце антиоксиданти, препарати, що здатні значно знижувати активність вільнорадикального окиснення. Зокрема, антиоксидант мелатонін — нейрогормон шишкоподібної залози, епіфіза мозку хребетних тварин і людини [1, 6]. Мелатонін зв'язує при перекисному окис-

ненні ліпідів найбільш токсичні гідроксильні радикали, пероксинітрид, оксид азоту, синглетний кисень. Гормон добре розчиняється у воді [11], ліпідах [9], завдяки чому легко проникає через плазматичні та ядерні мембрани клітин, а також через судинно-тканинні бар'єри, у тому числі і гематоенцефалічний [2, 8]. Крім того, він вільно проникає в клітину, маючи ампліфільні властивості. Такі властивості мелатоніну роблять його універсальним і ефективним антиоксидантом [5, 10].

Зважаючи на сутність основних механізмів кислотнорегулювальної функції, яка демонструє тісний зв'язок з іонорегулювальною та екскреторною, та встановлені нами раніше різного ступеня порушення двох останніх залежно від того, при якому світловому режимі розвивалася ГНН [6], очікуваною була різниця між експериментальними групами тварин за ступенем порушення здатності нирок секретувати та екскретувати іони

© В.Г. Шинкарюк, І.І. Заморський, М.А. Повар, 2012