

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК*Т.С. Щудрова, И.И. Заморский*

Резюме. В статье обобщены современные литературные данные о патобиохимических механизмах прогрессирования патологии почек, обоснованы перспективы применения препаратов янтарной кислоты для профилактики и комплексного лечения острых и хронических заболеваний почек.

Ключевые слова: острые и хронические заболевания почек, янтарная кислота, фармакотерапия.

THE USE OF THE SUCCINIC ACID IN MULTIMODALITY THERAPY OF KIDNEY PATHOLOGY*T.S. Shudrova, I.I. Zamorskii*

Abstract. The paper has summarized present day bibliographical findings about the pathobiochemical mechanisms of kidney pathology progression, multimodality perspectives of the use of succinic acid for the prevention and a multimodality treatment of acute and chronic kidney diseases are substantiated.

Key words: acute and chronic renal diseases, succinic acid, pharmacotherapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпець

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 246-249

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© Т.С. Щудрова, І.І. Заморський, 2012

УДК 577.1:616.61:615.322

*Л.В. Яковлева, Н.С. Чорна, Д.М. Бабенко***СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ НА ТЛІ ОТРУЄННЯ ТЕТРАХЛОРЕТАНОМ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Резюме. У нирках щурів, уражених тетрахлорметаном (ТХМ), спостерігали вірогідне збільшення накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та компенсаторну активацію антиоксидантної системи (АОС). При цьому спостерігали підвищення концентрації білка в сечі та зниження функціональної активності нирок. Уведення, одночасно з ТХМ, густого екстракту з листя берези бородавчастої (ГЕЛББ) та

препарату порівняння драже „Канефрон Н” шурам зменшувало отруйну дію ТХМ, що характеризувалося меншим зрушенням прооксидантно-антиоксидантної системи та покращенням функціональної активності нирок.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, функція нирок, чистий екстракт з листя берези бородавчастої.

Вступ. Хронічні захворювання нирок (ХЗН) у всьому світі є проблемою охорони здоров'я, тому що підходить до їх лікування є найдорожчими в медицині [1]. В останній час основною причиною виникнення ХЗН є цукровий діабет, у розвитку і ускладненнях якого велике значення надають активації вільнорадикальних процесів [1]. Дослідники підтверджують чітку паралель між ступенем порушення процесів ПОЛ і виразністю патології діабетичної нефропатії (ДН) [1]. Зсув у бік ПОЛ і зменшення активності антиоксидантної ланки призводить до структурної перебудови мембран, у тому числі і ниркового фільтра, та зміни їх фізичного стану і проникності мембран [1]. Найбільш поширеним прооксидантом, який використовують при моделюванні ураження нирок за умов активації вільнорадикальних процесів, є ТХМ [1]. Об'єкт дослідження – ГЕЛББ, до складу якого входять

поліфеноли (природні антиоксиданти), вивчається нами як нефропротектор при ДН.

Мета дослідження. Вивчення антиоксидантної активності ГЕЛББ порівняно з драже „Канефрон Н”.

Матеріал і методи. Експеримент проводили на 28 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180-200 г, які були розподілені на чотири групи по сім тварин у кожній: негативний контроль (НК); позитивний контроль (ПК); ПК + ГЕЛББ; ПК + драже „Канефрон Н”. Патологію моделювали підшкірним введенням 50 % олійного розчину ТХМ у дозі 0,7 мл/100 г. ГЕЛББ вводили за 1 годину до введення токсину в дозі 7 мг/кг на добу, доза отримана в попередніх скринінгових дослідженнях. Драже „Канефрон Н” вводили в такому ж режимі в дозі 20 мг/кг на добу. Доза драже „Канефрон Н” для щурів розра-

© Л.В. Яковлева, Н.С. Чорна, Д.М. Бабенко, 2012

хована з добової дози драже для людини за допомогою коефіцієнтів видової чутливості Ю.П. Риболовлева. Розвиток ураження нирок на тлі вільнорадикального окиснення (ВРО) тривав добу, після чого у тварин протягом 2 годин збирали сечу при 3 % водному навантаженні. У сечі визначали концентрацію креатиніну, білка, іонів натрію і калію. У сироватці крові визначали концентрацію креатиніну. За кліренсом креатиніну визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). У гомогенаті нирок визначали рівень ДК – дієнових кон'югатів, ТБК-реактивних продуктів, відновленого глутатіону (ВГ) і каталази. Статистичну обробку результатів проводили методами дисперсійного аналізу за допомогою програми „Statistica, v.6,0”

Результати дослідження та їх обговорення.

Під впливом ТХМ у нирках щурів рівень ДК вірогідно, порівняно з групою НК, зріс на 138 %, ТБК-реактивних продуктів – на 28 %, у той же час відбувається активація антиоксидантного захисту, про що вказує вірогідне підвищення в нирках на 42 % рівня ВГ, неспецифічної ланки

АОС, який знешкоджує перекис водню, гідроксильні радикали та інші оксиданти. Високий рівень ДК, первинних продуктів ПОЛ, сприяв активації ферментативного антиоксидантного захисту, про що свідчить підвищення рівня каталази на 24 %, яка бере участь у знешкодженні токсичних продуктів ВРО (табл.). Зростання в гомогенаті нирок концентрації продуктів ПОЛ свідчить про порушення стабільності клітинних мембран, а також ниркових структур, у тому числі фільтраційного апарату, що призвело до підвищення їх проникності і вірогідного збільшення в сечі концентрації білка більше, ніж у два рази. У групі тварин ПК екскреція білка збільшилася на 63 %.

У той же час у тварин, уражених ТХМ, спостерігали вірогідне, по відношенню до групи тварин НК, зниження сечовидільної функції нирок на 31 %, ШКФ – на 48 %, екскреції іонів калію і натрію відповідно – на 54 % і 55 %. Концентрація креатиніну в сироватці крові вірогідно зросла на 23 %. Це може свідчити про адаптивні процеси, направлені на збереження фільтраційної функції нирки. Зниження ниркового кровотоку призво-

Таблиця

Вплив чистого екстракту з листя берези бородавчастої на функціональні та біохімічні показники нирок щурів в умовах активації вільнорадикальних процесів, М±м

Показники	НК	ПК	ГЕЛББ, 7 мг/кг	Канефрон Н, 20 мг/кг
Діурез, мл/100 г/2 год	1,99±0,10	1,37±0,10 p=0,0017	1,77±0,08 p ₁ =0,0087	1,78±0,09 p ₁ =0,0127
ШКФ, мл/хв/100 г	0,85±0,09	0,44±0,05 p=0,0027	0,62±0,03 p=0,0181 p ₁ =0,0088	0,65±0,07 p ₁ =0,0350
Креатинін у сироватці, ммоль/л	0,066±0,003	0,081±0,003 p=0,0063	0,074±0,002	0,076±0,002 p=0,0390
Екскреція К ⁺ , ммоль/100 г/2 год	33,38±2,29	15,42±1,97 p=0,0017	28,65±2,37 p ₁ =0,0017	27,01±2,06 p=0,0181 p ₁ =0,0027
Екскреція Na ⁺ , ммоль/100 г/2 год	11,14±1,50	5,02±0,63 p=0,0040	7,83±1,19	8,17±0,81 p ₁ =0,0127
Білок у сечі, г/л	0,016±0,002	0,039±0,004 p=0,0017	0,022±0,002 p ₁ =0,0072	0,023±0,002 p ₁ =0,0126
Екскреція білка, мг/100г/2 год	0,032±0,004	0,052±0,006	0,040±0,005	0,041±0,004
ДК, мкмоль /г	4,81±0,30	11,43±1,09 p=0,0017	4,09±0,32 p ₁ =0,0017	5,62±0,50 p ₁ =0,0027 p ₂ =0,0297
ТБК-реактанти, мкмоль/ г	100,4±4,5	128,2±3,2 p=0,0002	111,0±3,2 p=0,0459 p ₁ =0,0024	95,4±3,1 p ₁ =0,0002 p ₂ =0,0135
ВГ, мкмоль/г	3,90±0,10	5,53±0,14 p=0,0001	5,82±0,08 p=0,0002	5,26±0,08 p=0,0002 p ₂ =0,0028
Каталаза, мкат/л	42,6±0,3	52,7±2,3 p=0,0017	28,6±3,0 p=0,0017 p ₁ =0,0017	56,9±4,1 p=0,0017 p ₂ =0,0017

Примітка. p – ступінь вірогідності порівняно з НК; p₁ – ступінь вірогідності, порівняно з ПК; p₂ – ступінь вірогідності, порівняно з дією ГЕЛББ

дить до затримки токсичних продуктів в організмі, але при цьому зменшується тиск на уражені клубочки нирок.

Уведення тваринам ГЕЛББ нормалізувало рівень ДК, вірогідно знижувало рівень ТБК-реактивних продуктів на 13 % щодо групи ПК, який все ж залишився вірогідно вищим на 11 % порівняно з групою тварин НК. Наявність в організмі щурів ТХМ сприяла збільшенню рівня ВГ на 49 %, у той же час спостерігали зниження вмісту каталази на 33 %, що можна пояснити виснаженням її запасу при знешкодженні первинних продуктів ПОЛ, і яка залишилася на низькому рівні з огляду на низький рівень ДК, оскільки відсутність субстрату сповільнює утворення ферментів. Зменшення продуктів ПОЛ свідчить про значно менше ураження мембранного апарату нирки. Концентрація білка в сечі вірогідно знизилася щодо групи тварин ПК на 44 %. Показник екскреції білка не носив вірогідного характеру щодо групи тварин ПК і НК. Під впливом ГЕЛББ діурез вірогідно щодо групи тварин ПК зріс на 29 %, екскреція іонів калію – на 86 %. Вірогідно зросла ШКФ на 41 %, залишаючись вірогідно нижчою щодо групи тварин НК на 27 %. Дані показники свідчать про збереження цілісності структури нирки за рахунок антиоксидантної дії ГЕЛББ, що сприяє нормалізації функціонування нирки. Екскреція креатиніну, іонів натрію, а також концентрація креатиніну в сироватці крові різних груп тварин не виявили вірогідних динамічних змін.

Рівень ДК у нирках при уведенні „Канефрону Н” порівняно з групою ПК вірогідно знизився на 51 %, ТБК-реактивних продуктів – нормалізувався, рівень ВГ зріс порівняно з групою НК на 35 %, каталази – на 34 %. При порівнянні результатів з вивчення ГЕЛББ і „Канефрону Н” можна відзначити, що „Канефрон Н” швидше реагує на уведення ТХМ, про що свідчить нормальний рівень ТБК-реактивних. Вірогідне підвищення рівня ДК щодо групи тварин, яким вводили ГЕЛББ, сприяє утворенню каталази, рівень ВГ при цьому вірогідно нижчий. Під впливом „Канефрон Н” концентрація білка в сечі вірогідно знизилася щодо групи тварин ПК на

41 %, зміна екскреції білка не носила вірогідного характеру. Діурез також вірогідно зріс щодо групи тварин ПК на 30 %, ШКФ – на 48 %, екскреція іонів калію і натрію зросла на 75 % і на 63 % відповідно, але екскреція іонів калію залишалася вірогідно нижчою щодо групи тварин НК на 19 %. Екскреція креатиніну залишалася на рівні групи тварин НК. Концентрація креатиніну в сироватці крові залишалася вірогідно вищою щодо групи тварин НК на 15 %.

Висновок

Густий екстракт з листя берези бородавчатої як і препарат порівняння, драже „Канефрон Н”, мають антиоксидантні властивості, які дещо відрізняються за механізмом реалізації, але позитивно впливають на збереження структур і функцій нирки.

Перспективи подальших досліджень. Густий екстракт з листя берези бородавчатої є перспективною сировиною для створення лікарських засобів для лікування нирок, зокрема діабетичної нефропатії, що і є предметом наших подальших досліджень.

Література

1. Тугушева Ф.А. Оксидативный стресс и его участие в неиммунных механизмах прогрессирования хронической болезни почек / Ф.А. Тугушева, И.М. Зубина // Нефрология. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 42-48.
2. Атаман Ю.О. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная ферментная активность у стінках артерій і вен кролів з алкоксановим діабетом / Ю.О. Атаман // Експерим. і клін. мед. – 2010. – № 2. – С. 13-17.
3. Микроангиопатия, инсулиновый спектр, перекисное окисление липидов у больных сахарным діабетом 2 типа / Н.А. Шоболова, Д.Б. Бальжиров, Т.А. Прокаева [и др.] // Сибир. мед. ж. – 2011. – № 2. – С. 112-114.
4. Мацьопа І.В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну / І.В. Мацьопа, Н.П. Григор'єва, І.Ф. Мещишен // Укр. біохім. ж. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 75-84.

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ БОРОДАВЧАТОЙ НА ФОНЕ ОТРАВЛЕНИЯ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Л.В. Яковлева, Н.С. Чорная, Д.М. Бабенко

Резюме. В почках крыс, пораженных тетрахлоретаном, наблюдали достоверное увеличение накопления продуктов перекисного окисления липидов и компенсаторную активацию антиоксидантной системы. При этом наблюдали повышение концентрации белка в моче и снижение функциональной активности почек. Введение, одновременно с тетрахлорметаном, густого экстракта листьев березы бородавчатой и препарата сравнения драже „Канефрон Н” крысам уменьшало отравляющее действие тетрахлорметана, о чем свидетельствовало уменьшение нарушений прооксидантно-антиоксидантной системы и улучшение функциональной активности почек.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, функция почек, густой экстракт листьев березы бородавчатой.

**THE STATE OF THE PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM AND THE RENAL
FUNCTION IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF A THICK EXTRACT OF LEAVES
OF THE SILVER BIRCH LEAVES AGAINST A BACKGROUND OF CARBON
TETRACHLOR METHANE INTOXICATION**

L.V. Yakovleva, N.S. Chorna, D.M. Babenko

Abstract. We observed a significant increase of an accumulation of a lipid peroxidation products accumulation and a compensatory activation of the antioxidant system in the rat kidneys affected by tetrachlor methane (TCM). At the same time, we registered an increase of the urinary protein concentration and a decrease of the functional activity of the kidneys. The administration of a thick extract of leaves of the common birch and reference „Canephron N” drug simultaneously with TCM to rats reduced the toxic effect of TCM, and it was evidenced by decrease of disturbances of the prooxidant-antioxidant system and an improvement of the renal functional activity.

Key words: lipid peroxidation, renal function, thick extract of leaves of the common birch.

National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 249-252

Надійшла до редакції 07.08.2012 року