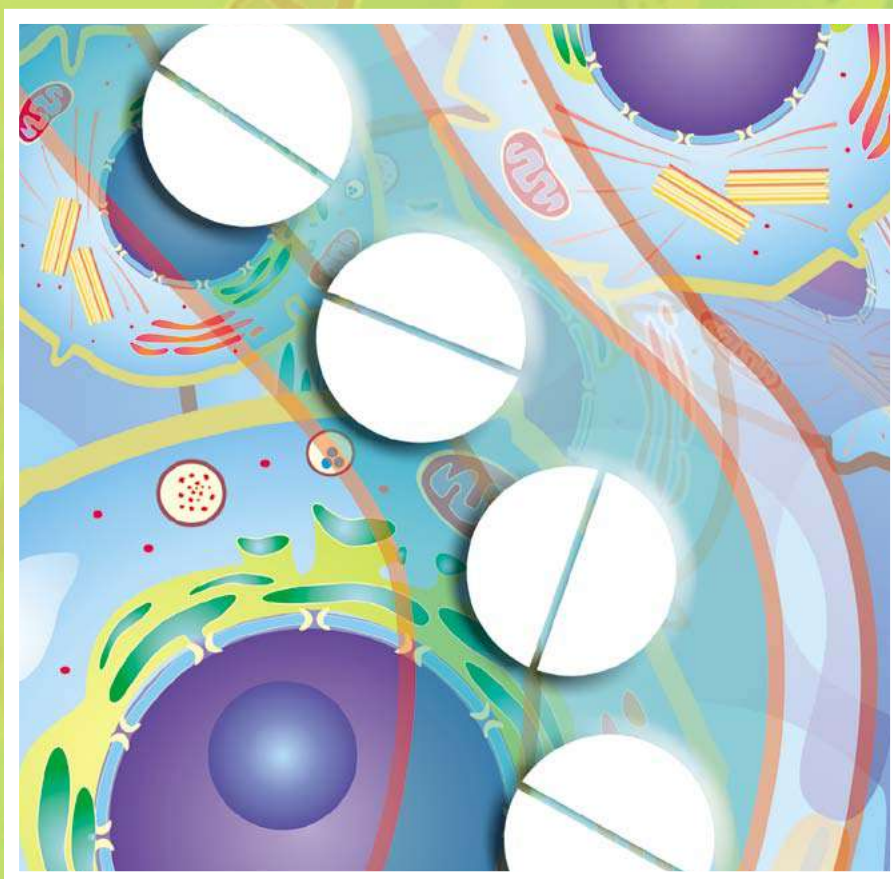


# УКРАЇНСЬКИЙ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№4 (27)

2013



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**УКРАЇНСЬКИЙ  
БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ  
ЖУРНАЛ**

**УКРАИНСКИЙ  
БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

**UKRAINIAN  
BIOPHARMACEUTICAL  
JOURNAL**

Науковий журнал

№ 4 (27) 2013

Виходить 6 разів на рік

Заснований у лютому 2008 р.

УДК 615.015:615.3:615.31

Реєстрація у ВАК України  
(протокол № 1-05/01 від 10.02.2010)

## УКРАЇНСЬКИЙ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

**ЗАСНОВНИК:**  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*Схвалено вченою радою НФаУ  
(протокол від 30.08.2013 р., № 01)*

**Головний редактор**

Малоштан Л.М., д.б.н., професор

**Редакційна колегія:**

Бондар В.С., Березнякова А.І., Безуглий П.О., Вороніна Л.М., Галузінська Л.В. (*відповідальний секретар*), Гладченко О.М., Ковальов В.М., Гризодуб О.І., Гриценко І.С. (*науковий консультант*), Дедух Н.В., Деримедвідь Л.В., Дроговоз С.М., Загайко А.Л. (*заступник головного редактора*), Залюбовська О.І., Зупанець І.А., Кисличенко В.С., Кравченко В.М., Маслова Н.Ф., Риженко І.М., Таран Т.Г., Самура Б.А., Сахарова Т.С., Стрельніков Л.С., Філімонова Н.І., Черних В.П. (*головний науковий консультант*), Хворост О.П., Тихонов О.І., Тихонова С.О., Ярних Т.Г., Рубан О.А., Гладух Є.В., Яковлева Л.В.

**Редакційна рада:**

Гризодуб О.І., Гольцев А.М., Головенко М.Я. (Одеса), Германюк Т.А. (Вінниця), Дев'яткіна Т.О. (Полтава), Краснопольський Ю.М., Мамчур В.Й. (Дніпропетровськ), Петренко О.Ю., Сеннікова І.Г., Субота Н.П., Чайковський Ю.Б. (Київ), Чекман І.С. (Київ), Корольченко Л.В. (Москва), Сернов Л.М. (Москва)

Свідоцтво про державну реєстрацію  
КВ №19397-9197 ПР від 21.09.2012 р.  
Тираж 1500 пр. Зам. № 64

© «НФаУ», 2013

© «Український біофармацевтичний журнал», 2013

УДК 616.61-008-099-092.9:546.48-38

М. В. ДІКАЛ

*Буковинський державний медичний університет***ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ХЛОРИДУ КАДМІЮ.**

*На 30 білих нелінійних щурах-самцях із токсичним отруєнням хлоридом кадмію ( $CdCl_2$ ) досліджено зміни функціонального стану нирок. Встановлено, що на фоні інтоксикації знижувався добовий діурез, підвищувалася концентрація та екскреція іонів калію. Спостерігалась ретенційна азотемія та знижувалась швидкість клубочкової фільтрації порівняно з контролем. Уведення екзогенного мелатоніну призводило до корекції досліджуваних показників, наближаючи їх до значень контролю.*

*Ключові слова:* щури, функціональний стан нирок,  $CdCl_2$ , мелатонін.

**ВСТУП**

Беручи до уваги, що з кожним роком зростає забруднення довкілля солями важких металів, в тому числі й кадмієм, який виявляють у підвищених концентраціях не тільки в компонентах навколишнього середовища, а й у кормах і деяких продуктах харчування [1,6]. Надходження кадмію до організму людини і тварин призводить до акумулювання катіонів металу в клітинах тканин і органів, що з часом проявляється порушенням їхньої функціональної активності [7,8]. Однією з ланок у механізмах дії хлориду кадмію є стимуляція вільнорадикальних процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що призводить до порушення функцій проксимальних каналців нефрону, з наступним розвитком клітинної патології [2,3,9]. А мелатонін — найбільш сильний і універсальний ендогенний антиоксидант, присутній в усіх клітинних структурах, включаючи ядро. Його вважають ефективним перехоплювачем і нейтралізатором вільних радикалів —  $-OH$ ,  $-OON$ ,  $O^2-$ ,  $NO-$ ,  $ONOO-$ , які володіють вираженою нефротоксичною дією. Також мелатонін стимулює активність антиоксидантних ферментів — глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази, супероксиддисмутази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Тому проблема профілактики і корекції кадмієвої інтоксикації є актуальною [10,11].

**МЕТА**

З'ясувати вплив мелатоніну на функціональний стан нирок щурів за умов токсичної дії хлориду кадмію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Досліди проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,20 кг, яким вводили  $CdCl_2$  внутрішньом'язово в дозі 2,5 мг/кг одноразово. Екзогенний мелатонін вводили через 6 годин в дозі 5 мг/кг одноразово.

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження. Щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводять водопровідну воду підігріту до температури  $37^\circ C$  в кількості 5% від маси тіла. Величину діурезу ( $V$ ) оцінюють в мл/2 год/100 г чи кг маси тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводимо евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирають у пробірку з гепарином. Швидкість клубочкової фільтрації ( $C_{cr}$ ) оцінюють за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховують за формулою

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot \frac{V}{P_{cr}}$$

де  $U_{cr}$  і  $P_{cr}$  — концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Відносну реабсорбцію води ( $RH_2O\%$ ) розраховували за формулою:

$$RH_2O\% = \frac{C_{cr} - V}{C_{cr}} \cdot 100\%$$

Екскрецію іонів калію ( $EFK^+$ ) оцінюють за формулою:

$$EFK^+ = V \cdot UK^+$$

де,  $UK^+$ , — концентрації іонів натрію, калію в сечі.

У сечі концентрацію креатиніну визначають за методом Фоліна, у плазмі крові за методом Поппера у пропису Мерзона А.К. [5], у нашій модифікації. Концентрацію білка в сечі визначають сульфосаліциловим методом за методом Міхеевої А.І. та Богодарової І.А. [4], концентрації іонів натрію і калію в плазмі крові, сечі визначають методом фотометрії полум'я з використанням фотоме-

тра ФПЛ-1. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЕС).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.

За умов уведення мелатоніну при кадмієвій інтоксикації спостерігали наступні зміни функціонального стану нирок, які показані у таб.1

Таблиця 1

### ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА КОРЕКЦІЇ МЕЛАТОНІНОМ (X±SX)

Показники	Контроль (n=10)	Кадмієва нефропатія (n=10)	Кадмієва нефропатія + мелатонін (n=10)
Діурез, мл/2 год · 100 г	4,1±0,12	1,7±0,59 p<0,001	3,9±0,30 p<0,01
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	2,8±0,22	13,2±3,64 p<0,01	10,5±1,76 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	11,1±0,72	22,6±8,10	35,5±2,76 p<0,01
Концентрація іонів калію в крові, ммоль/л	4,7±0,09	5,08±0,166	6,1±0,59 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	58,8±1,98	173,5±25,81 p<0,001	95,5±4,76 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв·100 г	958,8±46,98	63,8±24,81 p<0,001	295,5±34,66 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Реабсорбція води, %	96,4±0,23	71,9±4,81 p<0,001	88,9±1,24 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,02
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	28,8±1,95	4,5±0,82 p<0,001	10,5±1,82 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,08±0,020	0,90±0,130 p<0,001	0,12±0,010 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл C <sub>cr</sub>	0,03±0,002	4,90±0,410 p<0,001	0,15±0,010 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

p — вірогідність різниць порівняно з контролем;  
n — число спостережень.

Уведення мелатоніну щурам з кадмієвою нефропатією викликало збільшення діурезу і майже нормалізувало кінцевий об'єм сечі. Концентрація калію та його екскреція не змінювались і залишалися вище контролю. Концентрація креатиніну в плазмі крові знижувалась, що в свою чергу було пов'язано із зростанням швидкості клубочкової фільтрації. Підвищувалися показ-

ники реабсорбції води і концентраційний індекс ендogenous креатиніну на фоні зниження концентрації білка в сечі та його екскреції.

### ВИСНОВОК

За кадмієвої інтоксикації мелатонін покращує функціональний стан нирок, що проявляється у зростанні швидкості клубочкової фільтрації, зниженні ступеня ретенційної азотемії та протеїнурії.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Г. Л. Антоняк, Н. О. Бабич, Л. П. Білецька, Н. Є. та ін. Кадмій в організмі людини і тварин. Вплив на функціональну активність органів і систем // Біологічні Студії / *Studia Biologica*. - 2010. — Т. 4, №3. - С.125-136.
2. Висоцька В.Г., Кривчанська М.І., Черновська Н.В. та ін. Тубулярні пошкодження нирок щурів при впливі комбінованої дії солей важких металів // Укр. ж. екстрим. мед. — 2011.- Т.12, №4. — С.56-59.
3. Ерстенюк Г.М. Морфологічна перебудова нирки за умов корекції кадмієвої інтоксикації унітіолом / Ерстенюк Г.М., Дельцова О.І. // Галиц. лікар. вісн. -2002. — Т.9, №2. — С.31-33.
4. Михеева А.И. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56 / Михеева А.И., Богодарова И.А. // Лаб. дело. - 1969.- N 7. — С.441-442.
5. Мерзон А.К. Сравнительная оценка методов химической индикации креатинина / Мерзон А.К., Титаренко О.Т., Андреева Е.К. // Лаб. дело.-1970, N 7.- С.416-418.
6. Нейко Є.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів / Нейко Є.М., Губський Ю.І., Ерстенюк Г.М. // Журн. АМН України — 2003. — Т.9, №2. — С.250-261.
7. Панас Н. Є. Акумуляція кадмію в органах білих щурів за умов введення CdCl<sub>2</sub> / Н. Є.Панас, Г. Л. Антоняк, В. В. Снітинський, С. Кондрацький // Біологія тварин. — 2005. — Т. 7. — С.31-50.
8. Azevedo Lemos Valfredo Determination of cadmium and lead in human biological samples by spectrometric techniques: A review / Azevedo Lemos Valfredo, Lago de Carvalho Anaildes // *Environ Monit and Assess.* - 2010.- Vol.171, № 1-4. — P.255- 265.
9. Czczot H. Cadmium — element completely unnecessary for the organism / Czczot H., Skrzycki M. // *Postepy Hig. Med. Dosw.* - 2010.- Vol.64, P.38-49.
10. Gobe G., Crane D. Mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney / Gobe G., Crane D. // *Toxicol. Lett.* - 2010.- Vol.198,- № 1.- P.49-55.
11. Tsuda T., Ide M., Iigo M. Influence of season and of temperature, photoperiod, and subcutaneous melatonin on the glomerular filtration rate of ewes // *J. Pineal Res.* — 1995. — Vol. 19. — P. 166-172.

УДК 616.61-008-099-092.9:546.48-38

**М. В. Дикал**

*Буковинський державний медичний університет*

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК КРЫС ПРИ УСЛОВИЯХ ТОКСИЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА КАДМИЯ**

На 30 белых нелинейных крысах-самцах с токсичным отравлением хлоридом кадмия (CdCl<sub>2</sub>) исследовано изменения функционального состояния почек. Установлено, что на фоне интоксикации снижался суточный диурез, повышалась концентрация и экскреция ионов калия. Наблюдалась ретенционная азотемия и снижалась скорость клубочковой фильтрации в сравнении с контролем. Введение экзогенного мелатонина приводило к коррекции исследуемых показателей, приближая их к значениям контроля.

**Ключевые слова:** крысы, функциональное состояние почек, CdCl<sub>2</sub>, мелатонин.

UDC 616.61-008-099-092.9:546.48-38

**M. V. Dikal**

*Bukovinian State Medical University*

**THE EFFECT OF MELATONIN ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE RATS KIDNEYS UNDER CONDITIONS OF A TOXIC ACTION OF CADMIUM CHLORIDE**

Changes of the functional condition of the kidneys have been investigated on 30 albino nonlinear male rats with toxic poisoning by cadmium chloride (CdCl<sub>2</sub>). It has been established that the diuresis decreased the concentration and excretion of potassium ions elevated. Retention azotemia was observed and the glomerular filtration rate lowered as compared with the control. The introduction of exogenous melatonin resulted in a correction of the indicated study, approximating them to the control values.

**Key words:** rats, renal functional condition, (CdCl<sub>2</sub>), melatonin.

**Адреса для листування:**

58000, м. Чернівці, вул. Б. Хмельницького, 23/6,  
тел.: 057-700-36-34

**Надійшла до редакції:**

5.06.2013 р.