

СОВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ВЕСТНИК

№ 52 (191) 2013

Серия:
Медицина

Главный редактор: д.б.н. Лопатов Р.В.

Редакционный совет: д.м.н. МIRONENKO Н.О., д.м.н. ХвИЛЯ П.Ф.,
д.б.н. Тимофеева И.П., д.вет.н. Черный И.В., д.м.н. Болотова И.П.,
д.б.н. Федоров В.И., д.вет.н. Стулова И.Д.,
д.вет.н. Шабанова, д.б.н. Смирнов И.И.

© Руснаучкнига, 2013
© Коллектив авторов, 2013

Ответственный редактор: Екимов С.В.	АДРЕС РЕДАКЦИИ: 308023, г. Белгород, пр. Б.Хмельницкого, 135/69а Тел./факс (4722) 358009E-mail: belgorod@rusnauka.com	Редакция не несет ответственность за точность приведенных фактов, статистических данных и иных сведений. Любое воспроизведение или размножение материалов данного издания без письменного разрешения редакции запрещено.
Технический редактор: Гордашевский В.Б.		
Дизайн и верстка: Щащенко И.Г.		

Содержание

МЕДИЦИНА

- Юлдашев А.А., Вахидов У.Н.**
 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕМБРАНЫ ИЗ ПУПОВИНЫ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 5
- Вохидов У.Н., Юлдашев А.А.**
 ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРВИЧНОЙ ХЕЙЛОПЛАСТИКИ У ВРОЖДЕННЫХ РАСЩЕЛИН ЛИЦА И НЕБА 9
- Глазков Э.А.**
 ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АДАПТОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ ПРИ ОБУЧЕНИИ В ВУЗе 12
- Корсунская Л.Л., Клопотий Е.В., Заяева А.А.**
 НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ С ПОЗИЦИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ 18
- Михеев А.А.**
 ИЗУЧЕНИЕ НЕФРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ МАСЛА ИЗ КОСТОЧЕК ВИНОГРАДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСАЛУРИИ 23
- Грибачева И.А., Попова Т.Ф., Фонин В.В., Начаров Ю.В., Дергилев А.П.**
 ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ 30
- Фонин В.В., Домрачева Е.В., Грибачева И.А., Попова Т.Ф., Дергилев А.П.**
 АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В МОЗГ И ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ 40
- Наконечная О.А., Багмут И.Ю., Стеценко С.А., Бондарева А.В.**
 ВЛИЯНИЕ ОЛИГОЭФИРНОЭПОКСИДА И ОЛИГОЭФИР-ЦИКЛОКАРБОНАТА НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ И ПРОЦЕССЫ ДЕТОКСИКАЦИИ В ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ 48

высших форм творческой активности. Выше описанные нарушения метаболизма ГАМК ведут к возникновению неврозов, психозов и депрессии, нарушению сна, памяти и мышления.

Таким образом, достаточно сложная неврологическая симптоматика, развивающаяся при печеночной энцефалопатии, может быть объяснена с позиции изменения метаболизма аминокислот, интоксикационного синдрома, вследствие токсического влияния аммиака, ароматических кислот, нарушения ГАМКэргической системы.

Литература

1. Кулинский В.И. Передача и трансдукция гормонального сигнала в разные части клетки // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 8. С. 14–19.
2. Кулинский В.И. Две стратегии выживания организма // Энциклопедия «Современное естествознание»: В 10 т. М.: Наука; Флинта, 1999. Т. 2: Общая биология. С. 252–254.
3. Нейрохимия / Под ред. И.П. Ашмарина, П.В. Стукалова, М.: НИИ биомедицины РАМН, 1996. 469 с.
4. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты: Нейрофармакологические и нейрохимические аспекты. М.: Медицина, 1986. 239 с.
5. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. 2-е изд. М.: Волгоград, 1999. 639 с.
6. Ткачук В.А. Молекулярные механизмы нейроэндокринной регуляции // Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 6. С. 16–20.
7. Garrett R.H., Grisham Ch.M. Molecular Aspects of Cell Biology. Fort Worth. Philadelphia etc.: Saunders Coll.Publ., 1995. P. 1180–1243.

Михеев А.А.

Буковинский государственный медицинский университет,
г.Черновцы, Украина

ИЗУЧЕНИЕ НЕФРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ МАСЛА ИЗ КОСТОЧЕК ВИНОГРАДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСАЛУРИИ

Оксалатно-кальциевый уролитиаз часто развивается на фоне гипероксалурии распространен во всех возрастных категориях населения [1]. Это заболевание начинается в раннем возрасте и приводит к тяжелым последствиям у взрослых людей, часто с утерей трудоспособности [2]. Повреждение почек при экспериментальной мочекаменной болезни обусловлено отложением в почечных структурах конкрементов, что со временем приводит к развитию хронической почечной недостаточности, а в тяжелых случаях – к развитию острой почечной недостаточности, сопровождающейся нарушением экскреторной, ионорегулирующей функции, а также нарушением канальцевого отдела почек [3]. Это сопровождается оксидативным повреждением почек [4], активацией свободно-радикального окисления в почках и крови [5], ферментурией, гипероксалурией и отложением камней [6].

Масло из косточек винограда в последнее время вызывает стойкий интерес исследователей благодаря высокому содержанию биологически активных компонентов и выразительными репаративными свойствами [7, 8, 9]. Полифенолы, входящие в состав масла из косточек винограда обладают антиоксидантными, мембраностабилизирующими, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами при экспериментальном поражении печени [10]. Исследования по применению масла из косточек винограда при медикаментозной экспериментальной нефропатии показали его протекторные свойства [11, 12]. Кроме того, экстракты из косточек винограда проявляют защитные свойства при экспериментальном липотоксическом поражении почек у крыс с ожирением [13].

Целью

нашей работы было изучение нефропротекторных свойств масла из косточек винограда при экспериментальной гипероксалурии у молодых крыс во время восстановительного периода.

Материалы и методы

Для моделирования гипероксалурии молодым белым лабораторным крысам-самцам (0,10-0,15 кг) вводили калия оксалат из расчета 50 мг/кг массы тела животного на протяжении 28 дней, после чего животные были оставлены для восстановления функционального состояния почек на 14 дней. Одной из групп животных в этом периоде вводили масло из косточек винограда в желудок с помощью зонда из расчета 2 мл/кг массы тела. Животные содержались на стандартном рационе питания со свободным доступом к водопроводной воде.

Функциональное состояние почек изучали в условиях водной нагрузки (5% от массы тела). Мочу собирали на протяжении 2 часов. Определяли содержание в моче и плазме крови ионов натрия и калия, креатинина, в моче также исследовали концентрацию белка, определяли рН мочи и содержание титруемых кислот и аммиака. После этого определяли основные параметры функционального состояния с помощью формул клиренс-анализа. Все исследования проведены с использованием стандартных методик.

Полученные результаты

Длительное введение калия оксалата вызывало устойчивое поражение почек с увеличением концентрации креатинина в плазме крови, снижением скорости клубочковой фильтрации и относительной реабсорбции воды (табл.1). Отмена оксалатной нагрузки сопровождалась восстановлением концентрации креатинина в плазме крови и реабсорбции воды до контрольных показателей, а также увеличением скорости клубочковой фильтрации. Через 2 недели введения виноградного масла животным после отмены нагрузки калия оксалатом не выявлены изменения относительно контроля и животных, которым не вводилось масло. В сравнении с животными после продолжительного введения калия оксалата масло существенно снижало уровень диуреза за счет увеличения реабсорбции воды. Возрастал показатель концентрационного индекса эндогенного креатинина за счет снижения концентрации креатинина в плазме крови и увеличения его уровня в моче. Клубочковая фильтрация возрастала, однако недостоверно. Достоверно снижалась экскреция белка. Особенно это касалось сравнения с периодом введения калия оксалата.

Таблица 1 Характеристика функционального состояния почек белых щуров при условиях водного нагружки после восстановительного периода ($x \pm Sx$)

Показатели, что изучались	Контроль (n = 15)	Калия оксалат (n = 15)	Отмена оксалата (n = 14)	Отмена оксалата + масло (n = 15)
Диурез, мл/2 часа	4,15±0,20	4,44±0,18	3,65±0,24 $p_1 < 0,05$	3,62±0,29 $p_1 < 0,05$
Концентрация креатинина в моче, ммоль/л	0,99±0,07	0,99±0,05	0,98±0,06	1,08±0,05
Концентрация креатинина в плазме, мкмоль/л	57,13±3,98	76,88±4,14 $p < 0,01$	57,00±1,33 $p_1 < 0,001$	56,38±3,08 $p_1 < 0,01$
Концентрационный индекс креатинина, ед.	17,66±1,13	13,32±1,19 $p < 0,05$	17,17±0,92 $p_1 < 0,05$	19,47±1,27 $p_1 < 0,01$
Скорость клубочковой фильтрации, мкл/мин	614,01±50,88	493,32±47,88	515,82±32,49	587,86±66,84
Реабсорбция воды, %	94,16±0,41	91,95±0,89 $p < 0,05$	94,88±0,31 $p_1 < 0,05$	94,72±0,31 $p_1 < 0,05$
Концентрация белка в моче, мг/л	0,15±0,01	0,15±0,01	0,13±0,01 $p < 0,05$	0,14±0,01
Экскреция белка, мг/2 ч	0,60±0,03	0,67±0,06	0,47±0,05 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,49±0,04 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$

p – степень достоверности различий показателей в сравнении с контролем

p₁ – степень достоверности различий показателей в сравнении с введением калия оксалата

n – количество наблюдений

Таким образом, после 14-ти дней введения виноградное масло снижает уровень креатинина в плазме крови, снижает диурез за счет усиления реабсорбции воды и устраняет протеинурию.

Почечный транспорт ионов калия после длительной нагрузки калия оксалатом практически не отличался от контрольных показателей, за исключением недостоверного увеличения экскреции ионов калия с мочой и снижения их относительной реабсорбции (табл. 2). У животных в восстановительном периоде наблюдается дальнейшее снижение дистальной секреции ионов калия. После введения виноградного масла неполовозрелым крысам возрастала концентрация ионов калия в моче, а также их экскреция на фоне снижения относительной реабсорбции.

Таблица 2 Почечный транспорт калия у неполовозрелых крыс в восстановительном периоде при условиях водной нагрузки ($\bar{x} \pm Sx$)

Показатели, что изучались	Контроль (n = 15)	Калия оксалат (n = 15)	Отмена оксалата (n = 14)	Отмена оксалата + масло (n = 15)
Концентрация ионов калия в плазме, ммоль/л	3,28±0,29	3,31±0,18	3,31±0,22	3,31±0,21
Концентрация ионов калия в моче, ммоль/л	5,38±0,58	5,81±0,65	5,78±0,24	8,19±0,67 $p < 0,01; p_1 < 0,05; p_2 < 0,01$
Экскреция калия с мочой, мкмоль/л	22,27±2,75	25,40±2,51	19,55±2,26	30,38±4,12 $p_2 < 0,05$
Относительная реабсорбция калия, %	89,86±1,65	86,53±1,71	89,39±0,51	85,26±0,98 $p < 0,05; p_2 < 0,05$
Клиренс калия, мл/2 ч	0,007±0,001	0,008±0,001	0,006±0,001	0,010±0,002
Дистальная секреция калия, мкмоль/2 ч	13,64±1,48	14,87±1,08	11,08±0,84 $p_1 < 0,05$	12,03±1,43

p – степень достоверности различий показателей в сравнении с контролем
*p*₁ – степень достоверности различий показателей в сравнении с введением калия оксалата
*p*₂ – степень достоверности различий показателей в сравнении с восстановительным периодом
n – количество наблюдений

Следовательно, виноградное масло вызывает калиурию, величина которой превышает даже показатели периода продолжительного введения калия оксалата.

Оценка натриевого гомеостаза у неполовозрелых животных с экспериментальной гипероксалурией показала снижение проксимальной реабсорбции ионов натрия и увеличение их дистального транспорта (табл. 3) без существенного изменения других показателей. В группе животных, находившихся в восстановительном периоде наблюдалось достоверное снижение концентрации ионов натрия в крови при недостоверном снижении канальцевого транспорта этого электролита. У крыс, которые получали виноградное масло в этом периоде, наблюдалось увеличение проксимальной реабсорбции ионов натрия при снижении их дистального транспорта.

Таким образом, виноградное масло существенно снижает дистальный транспорт ионов к контрольному уровню и восстанавливает уровень проксимальной реабсорбции ионов натрия.

Таблица 3 Состояние почечного транспорта натрия у белых крыс после восстановительного периода ($\bar{x} \pm Sx$)

Показатели, что изучались	Контроль (n = 15)	Калия оксалат (n = 15)	Отмена оксалата (n = 14)	Отмена оксалата + масло (n = 15)
Концентрация ионов натрия в моче, ммоль/л	0,31±0,06	0,29±0,06	0,32±0,02	0,30±0,03
Экскреция натрия/100 мкл клубочкового фильтрата	0,24±0,07	0,27±0,04	0,23±0,02	0,19±0,02
Концентрация ионов натрия в плазме, ммоль/л	133,75±1,49	130,31±1,91	130,00±1,09 $p < 0,05$	132,81±0,99
Проксимальная реабсорбция ионов натрия, ммоль/2ч	9,32±0,83	7,81±0,79	7,58±0,51	8,88±1,02
Проксимальная реабсорбция натрия /100 мкл КФ	12,59±0,16	11,58±0,24 $p < 0,01$	12,23±0,10	12,58±0,10 $p_1 < 0,01$
Дистальный транспорт ионов натрия, мкмоль/2ч	554,41±28,88	578,89±30,01	473,72±31,17	478,71±38,61 $p_1 < 0,05$
Дистальный транспорт натрия/100 мкл КФ	0,78±0,05	1,04±0,11 $p < 0,05$	0,77±0,04 $p_1 < 0,05$	0,69±0,07 $p_1 < 0,05$

p – степень достоверности различий показателей в сравнении с контролем
*p*₁ – степень достоверности различий показателей в сравнении с введением калия оксалата
n – количество наблюдений

Кислотовыделительная функция после длительной оксалатной нагрузки характеризовалась усилением экскреции аммиака с мочой (табл. 4). У животных после восстановительного периода наблюдалось достоверное увеличение экскреции ионов водорода, а у животных, которые получали в течение 2-х недель виноградное масло – дальнейшее увеличение концентрации и экскреции ионов водорода с мочой.

Таблица 4 Кислотовыделительная функция почек у белых крыс после восстановительного периода ($\bar{x} \pm Sx$)

Показатели, что изучались	Контроль (n = 15)	Калия оксалат (n = 15)	Отмена оксалата (n = 14)	Отмена оксалата + масло (n = 15)
Экскреция титрованных кислот/100 мкл КФ	4,04±0,70	7,89±1,85	5,46±0,54	6,79±1,28
Экскреция аммиака/100 мкл клубочкового фильтрата	13,74±1,44	19,26±1,04 $p < 0,01$	15,08±0,92	18,52±2,11
Аммонийный коэффициент, от.	4,11±0,69	4,33±0,92	2,84±0,14	3,19±0,44
Концентрация ионов водорода в моче, нмоль/л	0,69±0,14	0,83±0,21 $p < 0,01$	1,43±0,16 $p < 0,05; p_1 < 0,05$	1,90±0,46 $p < 0,05; p_1 < 0,05$
Экскреция ионов водорода, нмоль/2 ч	2,79±0,49	3,58±0,81	5,12±0,52 $p < 0,01$	6,79±1,48 $p < 0,05$
Экскреция ионов водорода/100 мкл КФ	0,52±0,15	0,74±0,14	0,99±0,07 $p < 0,05$	1,19±0,29 $p < 0,05; p_1 < 0,05$

p – степень достоверности различий показателей в сравнении с контролем
*p*₁ – степень достоверности различий показателей в сравнении с введением калия оксалата
n – количество наблюдений

Таким образом, введение виноградного масла в течение периода отмены введения калия оксалата снижает кислотность конечной мочи за счет выведения ионов водорода и не влияет на ацидо- и аммиониогенез.

Выводы

1. Калия оксалат оказывает повреждающее действие на почки после длительного введения, которое сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации, креатининемией, снижением реабсорбции воды и ионов калия, повреждением канальцевого отдела почек, протеинурией и активацией аммиониогенеза.

2. После восстановительного периода наблюдается незначительное улучшение состояния почек, которое сопровождается снижением диуреза и концентрации ионов натрия в плазме крови, скорости клубочковой фильтрации, дистального транспорта ионов натрия и увеличением уровня pH мочи за счет выведения ионов водорода.

3. Введение виноградного масла во время восстановительного периода улучшает функциональное состояние почек за счет увеличения уровня клубочковой фильтрации, снижения протеинурии, увеличения экскреции ионов калия и усиления выделения кислых валентностей с мочой за счет свободных ионов водорода.

Литература

1. Marengo S.R., Romani A.M.P. Oxalate in renal stone disease: the terminal metabolite yhat just won't go away / S.R. Marengo, A.M.P. Romani // Nature. – 2008. – Vol.4, №7. – P.368-377.
2. Robijn S., Hoppe B., Vervaeck B.A. et al. Hyperoxaluria: a gut-kidney axis? / S. Robijn, B. Hoppe, B.A. Vervaeck, P.C. D'Haese, A. Verhulst // Kidney International. – 2011. – Vol.80. – P.1146-1158.
3. Khan R.S., Glenton A.P. Calcium oxalate crystal deposition in kidney of hypercalciuric mice with disrupted type Iia sodium-phosphate cotransporter / R.S. Khan, A.P. Glenton // Am.J.of Physiol. Renal Physiol. – 2008. – Vol.294. – P.F1109-F1115.
4. Мотина Н.В., Зверев Я.Ф., Лепилов А.В. и др. Оксидативное повреждение почек при экспериментальном оксалатном нефролитиазе / Н.В. Мотина, Я.Ф. Зверев, А.В. Лепилов, В.В. Лампатов, А.Ю. Жариков, О.С. Талалаева // Нефрология. – 2010. – Т.14, №1. – С.68-72.

5. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Талалаева О.С. и др. О роли свободно-радикального окисления в развитии экспериментального нефролитиаза / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов, О.С. Талалаева, В.В. Лампатов, А.Ю. Жариков, С.В. Талалаев, Я.С. Булгакова // Нефрология. – 2008. – Т.12, №1. – С. 58-63.
6. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. и др. Функция почек в условиях экспериментального оксалатного нефролитиаза / В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов, А.Ю. Жариков, О.В. Азарова, Ю.Г. Мотин // Нефрология. – 2008. – Т.12, №1. – С. 69-74.
7. Воронина Л.Н., Загайко А.Л., Файзуллин А.В. и др. Изучение ранозаживляющего действия масла косточек винограда на модели ожоговых ран / Л.Н. Воронина, А.Л. Загайко, А.В. Файзуллин, Бакир Махер Назен // Украинский биофармацевтический журнал. – 2009. – № 4(4). – С.30-34.
8. Воронина Л.Н., Загайко А.Л., Галузинская Л.В. и др. Исследование некоторых фармакологических свойств масла из косточек винограда / Л.Н. Воронина, А.Л. Загайко, Л.В. Галузинская, Бакир Махер Назен // Клиническая фармация. – 2009. – Т.13, №3. – С. 50-53.
9. Arora P., Ansari S. H., Nazish I. Bio-Functional Aspects of Grape Seeds-A Review / P. Arora, S.H. Ansari, I. Nazish // Int. J. of Phytomedicine. – 2010. – №2. – P. 177-185.
10. Загайко А.Л., Заика С.В., Красильникова О.А. и др. Изучение липотропного действия полифенольных экстрактов из семян винограда на модели острого тетрахлорметанового гепатита / А.Л. Загайко, С.В. Заика, О.А. Красильникова, И.В. Сенюк // Украинский биофармацевтический журнал. – 2012. – № 1-2 (18-19). – С.46-49.
11. Salem N.A., Salem E.A. Renoprotective Effect of Grape Seed Extract against Oxidative Stress Induced by Gentamicin and Hypercholesterolemia in Rats / N.A. Salem, E.A. Salem // Renal Failure. – 2011. – Vol. 33, № 8. – P.824-832.
12. Sukru U., Gulsum O., Safak E. et al. The Effect of Grape Seed Proanthocyanidin Extract in Preventing Amikacin-Induced Nephropathy / U.Sukru, O.Gulsum, E. Safak, O. Asim, A. Mehmet, B.Y.Fulya, K. Kubra, A. Sait // Renal Failure. – 2012. – Vol. 34, №2. – P. 227-234.
13. Charradi K., Elkahoui S., Karkouch I. et al. Grape seed and skin extract alleviates high-fat diet-induced renal lipotoxicity and prevents copper depletion in rat / K. Charradi, S. Elkahoui, I. Karkouch, F. Limam, G. Hamdaoui, F.B. Hassine, M.E.E. May, A.E. May, E. Aouani // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2013. – Vol. 38. – P. 259-267.