

УДК 615.254.7

Е.В. МОНАТКО, Е.А. ПОДПЛЕТНЯЯ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»,
г. Днепропетровск (Украина)

ВЛИЯНИЕ ЛИОФИЛЬНОГО ПОРОШКА МЯКОТИ АРБУЗА НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Ключевые слова и фразы: лиофильный порошок мякоти арбуза (ЛПА); морфология; почки; свободнорадикальное окисление; экспериментальный нефролитиаз.

Аннотация: ЛПА получен методом сублимации (лиофильной сушки) на базе Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского (Украина) под руководством заведующей кафедрой технологии лекарств, доктора фармацевтических наук, профессора Л.В. Соколовой. Целью работы явилось сопоставление влияния ЛПА на структурные изменения в почках при нефролитиазе с показателями свободнорадикального окисления в крови и тканях почек. Эксперименты проводились на 42 самцах крыс (7 групп по 6 особей), которые получали в виде питья на протяжении 6 недель 1 % раствор этиленгликоля. Три группы животных, начиная с четвертой недели, на фоне потребления этиленгликоля получали внутрь ЛПА в дозе 150 мг/кг. Биохимическими методами оценивали оксидантный и антиоксидантный статус гомогенатов тканей почек и плазмы крови. Морфологически в почечных срезах оценивали изменения мозгового и коркового веществ почки, особенности распределения кальциевых депозитов, с помощью компьютерной программы на снимках подсчитывали количество кальциевых депозитов в поле зрения и определили их размер. Введение крысам ЛПА способствовало снижению образования в почках количества кальциевых депозитов в поле зрения и уменьшению их размеров, что было зафиксировано морфометрически. Под воздействием исследуемого вещества наблюдалась менее выраженная активация маркерных ферментов и угнетение процессов свободнорадикального окисления. Таким образом, при моделировании мочекамен-

ной болезни было зафиксировано влияние ЛПА на развитие оксалатного нефролитиаза и оксидативного стресса в почках и крови животных.

Введение

На сегодняшний день мочекаменная болезнь остается актуальной проблемой современной медицины, занимая одно из ведущих мест среди болезней органов мочевыделительной системы во всех регионах мира. По данным Министерства здравоохранения Украины, на долю мочекаменной болезни в структуре урологической заболеваемости приходится от 27,4 % до 32,7 % [1; 2].

По литературным данным, преобладающим является мнение, согласно которому повреждение эпителиоцитов канальцев почки при оксалатном нефролитиазе напрямую связано с активацией процесса свободнорадикального окисления в почке [4–7]. В начальных стадиях заболевания кристаллы оксалата кальция способны индуцировать тканевые реакции в эпителии дистальных почечных канальцев и собирательных трубок [4; 15–16]. По мнению авторов, возникающие воспалительные изменения являются результатом повреждающего воздействия кристаллов. Не исключено, что этот процесс связан с образованием активных форм кислорода, что создает условия для адгезии кристаллов солей и формирования очага кристаллизации с последующей активизацией процессов агрегации и образования микролита [4; 15–16].

В последнее время, как в Украине, так и за ее пределами, особое внимание ученые уделяют арбузу обыкновенному, который кроме пищевой ценности имеет существенное лекарственное значение. Наличие большого количества фитонутриентов в мякоти объясняет

широкий спектр фармакологической активности [8; 12; 18; 20]. Ранее проведенные нами исследования выявили антиоксидантные, цитопротекторные, мембраностабилизирующие и противовоспалительные свойства ЛПА [9; 11]. Литературные данные свидетельствовали о наличии литолитических свойств арбуза [13], что мотивировало нас к данному исследованию. Целью данной работы явилось изучение влияния ЛПА на показатели свободнорадикального окисления в крови и тканях почек, а также структурные изменения в почках при экспериментальном нефролитиазе.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на 42 самцах крыс (7 групп по 6 особей). Первая группа – исходный фон – интактные животные. Вторая, третья и четвертая группы (модельная патология) получали в виде питья на протяжении 6 недель 1 % раствор этиленгликоля. Пятая, шестая и седьмая группы животных, начиная с четвертой недели, на фоне потребления этиленгликоля получали внутрь ЛПА в дозе 150 мг/кг. Для гистологического исследования животных декапитировали под тиопенталовым наркозом. Материалом исследования служила почка крысы. Для морфологических исследований применяли 10 % нейтральный формалин, который обеспечивает сравнительно хорошую фиксацию кусочков тканей и отдельных клеток [10]. Основные этапы исследования:

- фиксация почек (время фиксации тканей 1–5 суток);
- дегидратация (обезвоживание объектов) и заливка в парафин;
- приготовление срезов толщиной 8–10 мкм;
- окраска препаратов гематоксилином и эозином;
- микрофотографирование гистологических препаратов.

Идентификация кальциевых депозитов проводилась импрегнацией серебром по гистохимическому методу Косса. С помощью компьютерной программы на снимках подсчитывалось количество кальциевых депозитов в поле зрения и определялся их размер [19]. Исследовали и фотографировали срезы почек под микроскопом Zeiss «PrimoStar», фотокамерой DCM 500.

Свободнорадикальное окисление оценива-

ли по показателям оксидантного и антиоксидантного статуса в плазме крови и гомогенате почечных тканей. Биохимическими методами определяли концентрацию диеновых конъюгатов и тиобарбитурат-реактивных продуктов окисления жирных кислот (ТБРП); оценивали активность ферментов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США). Проверка гипотезы о нормальном законе распределения показателей осуществлялась по критерию Колмогорова-Смирнова. Основные характеристики представлены в виде количества наблюдений (n), средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней величины (m), относительных показателей (абс., %), уровня статистической значимости (p). Сравнение статистических характеристик в разных группах и в динамике наблюдения проводилось для средних величин однофакторным дисперсионным анализом ANOVA с попарным сравнением по критерию Даннет (*Dunnettest*). Изменения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о развитии оксидативного стресса в организме подопытных крыс группы модельной патологии. При биохимическом исследовании плазмы крови и почечных тканей наблюдалось снижение активности СОД и каталазы, накопление продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов (ДК), ТБРП в организме крыс (табл. 1). Активность СОД в плазме крови животных на момент завершения эксперимента достоверных изменений относительно исходного состояния не имела, в гомогенате тканей почек наблюдалось снижение ее активности на 36,5 % ($p_1 < 0,001$). Отмечалось снижение активности каталазы в плазме на 26,3 % ($p_1 < 0,001$), в почках – на 26,3 % ($p_1 < 0,001$). В плазме крови и гомогенате тканей почек подопытных животных наблюдалось повышение уровня продуктов ПОЛ. Концентрация ДК в плазме крови нелеченых крыс повысилась на 12,5 % ($p_1 < 0,001$), в почках – на 31,3 % ($p_1 < 0,001$) относительно исходного состояния. Уровень ТБРП плазмы увеличился на 50,0 % ($p_1 < 0,731$), в почках –

Таблица 1. Влияние лиофильного порошка мякоти арбуза на показатели про- и антиоксидантного статуса в плазме крови и гомогенате тканей почек крыс с оксалатным нефролитиазом

Сутки	Материал	СОД, у.е./мг белка	КАТ, ммоль Н ₂ О ₂ / мин./мг белка	ДК, нмоль/мг белка	ТБРП, нмоль/мг белка
Исходный фон (n = 6)					
И	кровь	0,74 ± 0,03	1,9 ± 0,04	0,8 ± 0,01	0,32 ± 0,01
	почки	6,3 ± 0,42	11,8 ± 0,68	1,6 ± 0,09	1,2 ± 0,08
Модельная патология (n = 6)					
28	кровь	0,75 ± 0,01	1,2 ± 0,03 *	1,1 ± 0,04 *	0,48 ± 0,02 *
	почки	3,0 ± 0,15 *	4,7 ± 0,18 *	2,5 ± 0,16 *	1,7 ± 0,11 *
35	кровь	0,66 ± 0,02 *	1,2 ± 0,06 *	0,9 ± 0,04	0,42 ± 0,01 *
	почки	4,0 ± 0,11 *	7,2 ± 0,11 *	1,8 ± 0,05	1,7 ± 0,22 *
42	кровь	0,73 ± 0,02	1,4 ± 0,06 *	0,9 ± 0,04	0,48 ± 0,03 *
	почки	4,0 ± 0,34 *	8,3 ± 0,45 *	2,1 ± 0,07 *	1,7 ± 0,09 *
Модельная патология + ЛПА 150 мг/кг (n = 6)					
28	кровь	0,80 ± 0,01	1,5 ± 0,03 *	0,8 ± 0,04 #	0,43 ± 0,01 *
	почки	3,7 ± 0,19 *	8,3 ± 0,39 * #	1,7 ± 0,07 #	1,5 ± 0,03
35	кровь	0,71 ± 0,01	1,4 ± 0,06 *	1,0 ± 0,04	0,42 ± 0,03 *
	почки	4,7 ± 0,26 *	8,4 ± 0,46 * #	1,8 ± 0,17	1,4 ± 0,12
42	кровь	0,74 ± 0,03	1,4 ± 0,04 *	0,9 ± 0,03	0,32 ± 0,01 #
	почки	4,7 ± 0,38 *	8,7 ± 0,37 *	1,7 ± 0,06 #	1,2 ± 0,04 #

Примечание: И – интактные животные; ЛПА – лиофильный порошок мякоти арбуза; СОД – супероксид дисмутаза; КАТ – каталаза; ДК – диеновые коньюгаты; ТБРП – тиобарбитурат-реактивные продукты окисления жирных кислот; p_1 (*) – уровень значимости отличий по сравнению с исходным фоном; p_2 (#) – уровень значимости отличий по сравнению с модельной патологией

на 41,7 % ($p_1 < 0,001$) относительно исходного состояния.

Активация процессов свободно-радикального окисления в почке способствовала повреждению эпителиоцитов канальцев почки при оксалатнонефролитиазе, о чем свидетельствовали результаты гистологического исследования почечных срезов. В почечной паренхиме отмечались неравномерно выраженные дистрофические и воспалительные изменения. В интерстиции мозгового слоя и почечного сосочка определялись неравномерно выраженные воспалительно-пролиферативные изменения (рис. 1). В просвете собирательных трубочек встречались мелкие отдельные и сгруппированные солевые включения, формировались и укрупнялись солевые конкременты (рис. 1). Изменения в группах модельной патологии на 4-й и 5-й неделе были подобными.

Воспалительные изменения в эпителии дистальных почечных канальцев и собирательных трубочек являются результатом повреждающего воздействия кристаллов оксалата. Подтверждением развития литогенных процессов в почках животных, 42 дня получавших этиленгликоль, явились данные гистологического исследования почечных срезов, по результатам которых на 4-й неделе в поле зрения насчитывалось $40,00 \pm 1,26$ кальциевых депози-

тов размером $6,10 \pm 5,48$ мкм. На 5-й неделе их количество составило $47,50 \pm 1,05$, размер – $5,94 \pm 2,52$ мкм. Диффузные воспалительные изменения в почечной паренхиме были зафиксированы на 6-й неделе эксперимента, солевые конкременты определялись как в мозговом слое почек, так и в корковом (рис. 2). Количество кальциевых депозитов в поле зрения в группе модельной патологии составило $47,67 \pm 1,86$, размер – $34,23 \pm 23,71$ мкм.

Под влиянием курсового введения ЛПА в дозе 150 мг/кг в момент завершения эксперимента показатели СОД плазмы не изменялись относительно исходного состояния (табл. 1), активность каталазы достоверно не отличалась от модельной патологии ($p_2 < 0,692$). ЛПК в гомогенате тканей почек животных одинаково повышал активность СОД на 17,5 % ($p_2 < 0,003$) по сравнению с модельной патологией. Активность каталазы на фоне введения ЛПК на 26,3 % ($p_2 < 0,001$) была ниже показателей исходного состояния. Концентрация ДК в плазме под влиянием ЛПК достоверно не отличалась от показателей модельной патологии ($p_2 < 0,997$). В почках животных концентрация ДК снижалась, приближаясь к показателям исходного состояния ($p_1 < 0,355$). ЛПК существенно не влиял на уровень ТБРП, который снижался в плазме и почках, приближаясь к пока-

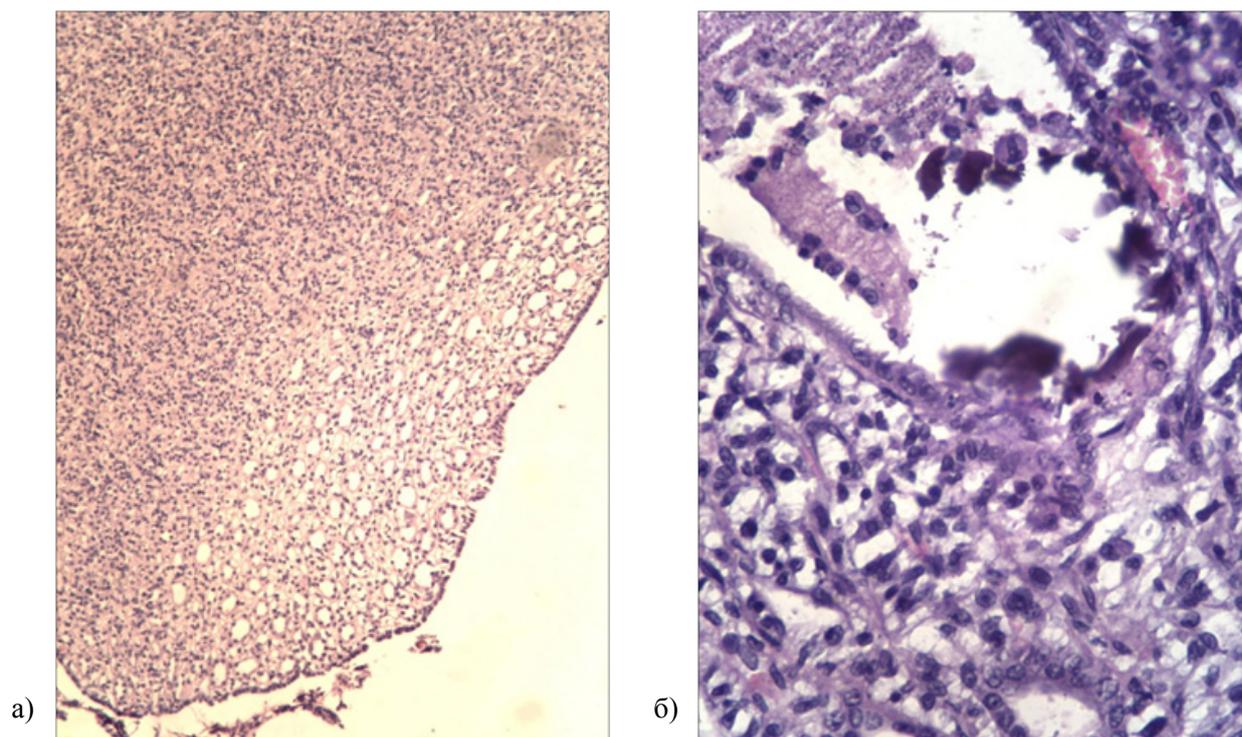


Рис. 1. а) Препарат почки крысы с оксалатным нефролитиазом на 4-й и 5-й неделях развития патологии. Почечный сосочек с неравномерными воспалительно-пролиферативными изменениями. $\times 100$. Окраска гематоксилин и эозин б) То же. Формирование солевых конкрементов. $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин

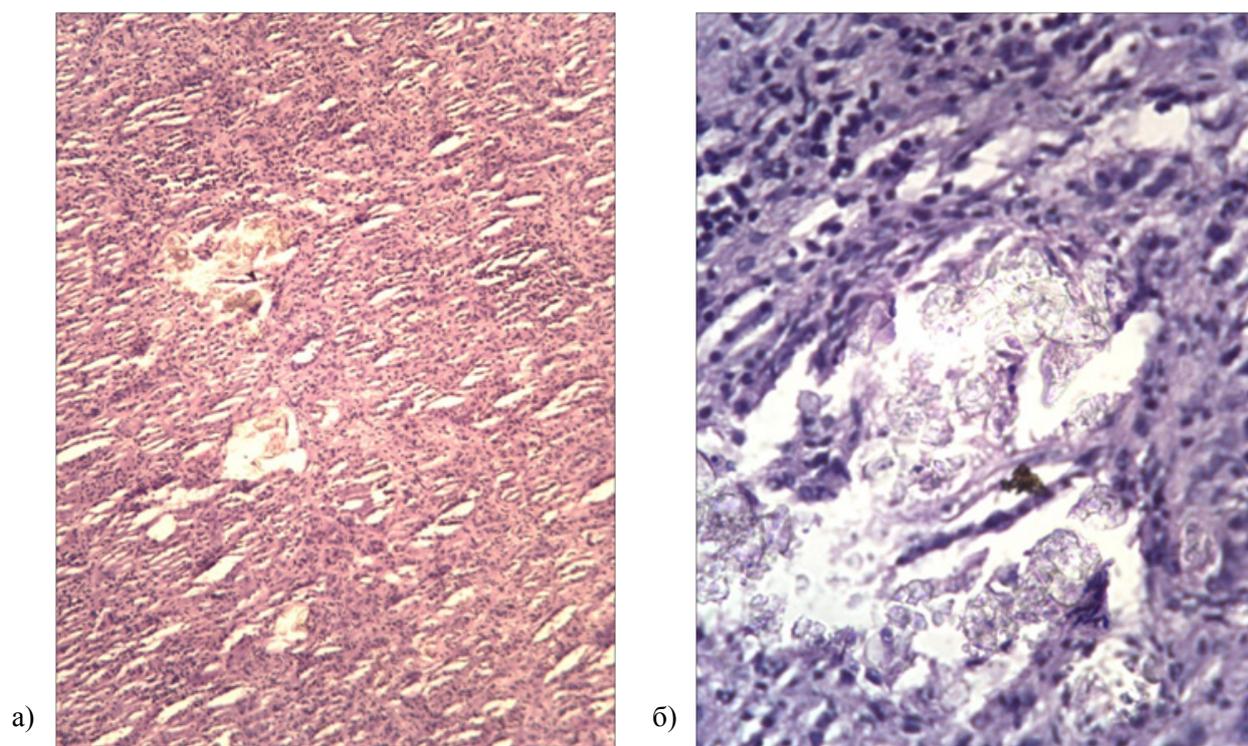


Рис. 2. а) Препарат почки крысы с оксалатным нефролитиазом на 6-й неделе развития патологии. Диффузные воспалительные изменения, солевые конкременты. $\times 100$. Окраска гематоксилин и эозин б) То же. Солевой конкремент. $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин

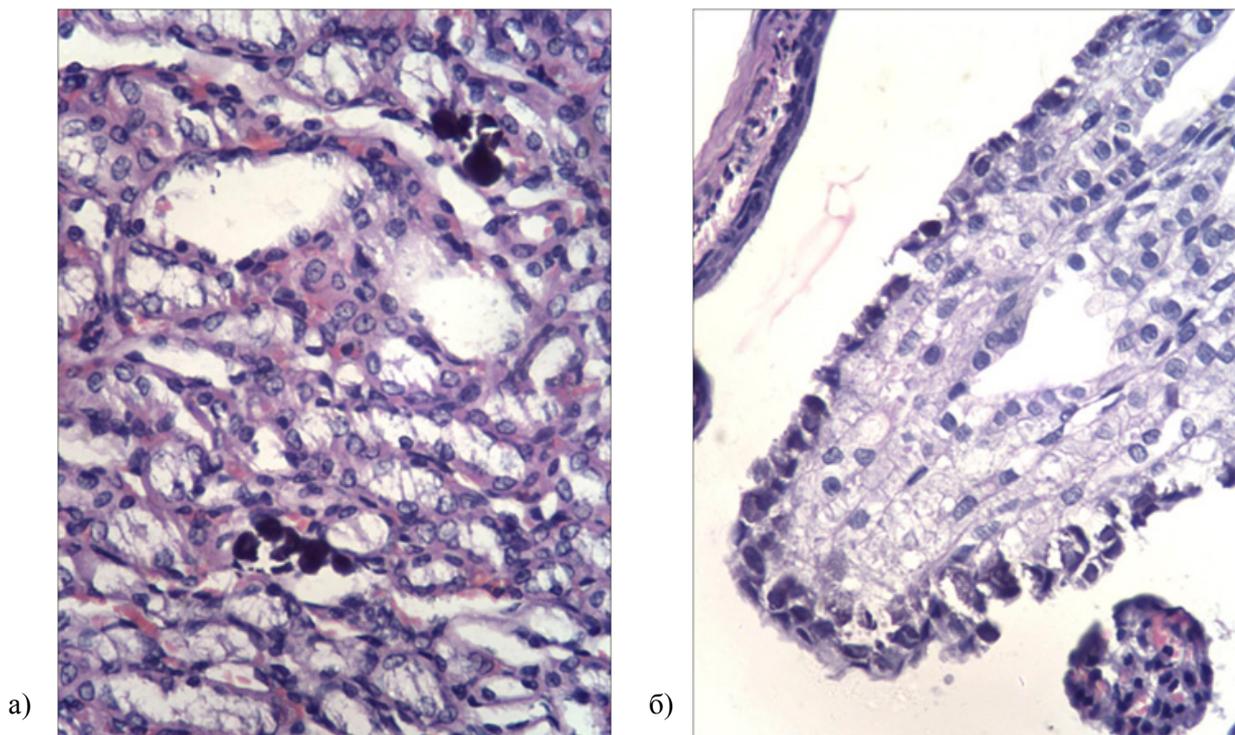


Рис. 3. а) Препарат почки крысы с оксалатным нефролитиазом с 4-й по 6-ю недели развития патологии, на фоне введения ЛПК в дозе 150 мг/кг. Солевые включения и конкременты в просвете собирающих трубочек
 б) То же. Солевые отложения на поверхности почечного сосочка. $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин

зателям исходного состояния ($p_1 < 1,000$).

У животных, получавших ЛПК в дозе 150 мг/кг с 4-й по 6-ю недели, в почечной паренхиме отмечались неравномерно выраженные дистрофические и воспалительно-пролиферативные изменения, однако менее выраженные, по сравнению с модельной патологией. В просвете собирательных трубочек встречались мелкие отдельные и сгруппированные солевые включения, солевые конкременты при увеличении $\times 100$. На поверхности почечных сосочков наблюдаются солевые отложения (рис. 3). С 4-й по 6-ю недели на фоне введения ЛПК в дозе 150 мг/кг количество кальциевых депозитов в поле зрения обнаружено $30,50 \pm 1,08$ ($p_2 < 0,001$), $29,67 \pm 1,03$ ($p_2 < 0,001$), $2,17 \pm 0,75$ ($p_2 < 0,001$) соответственно. На 4-й неделе размер солевых включений составил $3,42 \pm 2,49$ мкм ($p_2 < 0,001$), на 5-й неделе наблюдалось уменьшение в размерах и фиксировалось значение $3,20 \pm 1,39$ мкм ($p_2 < 0,001$), на 6-й неделе отложения оксалатов были единичными и среднее значение размера по группе составило $2,41 \pm 0,00$ мкм ($p_2 < 0,001$). Солевых конкрементов в корковом слое почек не оказалось.

Обсуждение

Этиленгликолевый оксалатный нефролитиаз наиболее адекватно воспроизводит мочекаменную болезнь в эксперименте. Литогенез провоцируется постоянным употреблением подопытными животными в виде питья 1 % раствора этиленгликоля. На первом этапе происходит окисление спирта до гликолевого альдегида, который в ходе дальнейшего окисления образует глиоксалевую кислоту. С этого момента цепь реакций раздваивается, поскольку в гепатоцитах метаболизм глиоксалевого кислоты проходит в двух разных органеллах – митохондриях и пероксисомах. В митохондриях глиоксилат необходим для синтеза глицина, гликолевой кислоты и пирувата. Однако часть его в неизменном виде попадает в цитоплазму, где под действием фермента лактатдегидрогеназы превращается в оксалат-ион. В пероксисомах глиоксилат напрямую окисляется до щавелевой кислоты. Эта реакция катализируется другим ферментом – гликолатоксидазой [7; 17; 19]. В результате описанных процессов синтезируется довольно большое количество ионов $C_2O_4^{2-}$, которые затем попадают в кровоток и

выводятся из организма через почки, создавая в нефроне высокую концентрацию оксалата, вплоть до сверхнасыщения. В этих условиях происходит активное взаимодействие анионов щавелевой кислоты с кальцием, следствием чего становится образование нерастворимых соединений CaC_2O_4 , которые и создают первичные условия для развития нефролитиаза [7]. На начальных стадиях нефролитиаза кристаллы кальция фиксируются на апикальных поверхностях нефроцитов, затем транспортируются в интерстиций, скапливаясь в области почечного сосочка, где в дальнейшем и происходит камнеобразование [4].

На фоне применения этиленгликоля, кроме отложений депозитов оксалата кальция, была зафиксирована активация свободнорадикального окисления как в плазме крови, так и в гомогенатах тканей почек животных. Это выразилось в накоплении продуктов перекисного окисления липидов – ДК и ТБРП – в организме крыс, а также в снижении активности СОД, каталазы. Гипероксалурия, моделируемая в эксперименте, является необходимым условием для камнеобразования. Образующиеся кристаллы оксалата активно взаимодействуют с почечным эпителием, являясь индуктором свободнорадикального окисления, и обуславливают возникновение окислительного стресса. Активные формы кислорода повреждают мембраны нефроцитов, инициируя дистрофические изменения и клеточную реакцию. Поврежденный эпителий, являясь идеальной площадкой для прикрепления кристаллов оксалата кальция, подвергается дальнейшим дистрофическим изменениям, что усугубляет течение процесса, сопровождающееся ростом нефролитов. При накоплении в цитоплазме кальция включается кальций-зависимый механизм повреждения клетки, что усиливает окислительное повреждение и вызывает дистрофические изменения. При анализе уровня антиоксидантной защиты под воздействием ЛПА отмечает-

ся тенденция к нормализации показателей, что возможно объяснить наличием в его составе высокого количества мощных антиоксидантов (каротиноидов, витамина Е, ликопена). Данными предыдущих исследований подтверждены антиоксидантные, цитопротекторные, мембраностабилизирующие свойства ЛПА [9].

В почечной паренхиме крыс, хронически употреблявших этиленгликоль, отмечались неравномерно выраженные дистрофические и воспалительные изменения. В интерстиции мозгового слоя и почечного сосочка определялись неравномерно выраженные воспалительно-пролиферативные изменения. В просвете собирательных трубочек встречались мелкие отдельные и сгруппированные солевые включения, формировались и укрупнялись солевые конкременты.

Проведенные исследования ЛПА выявили определенную взаимосвязь между характером распределения кальциевых депозитов и степенью дистрофических изменений эпителия собирательных трубочек. На 4-й неделе эксперимента у групп модельной патологии наблюдалось максимальное количество микролитов на поверхности почечных сосочков, где отмечались неравномерно выраженные дистрофические и воспалительно-пролиферативные изменения в почечной паренхиме, однако менее выраженные по сравнению с модельной патологией. Введение ЛПА на фоне употребления крысами этиленгликоля с 4-й по 6-ю недели привело к снижению количества кальциевых депозитов в поле зрения, а также уменьшению их размеров, что возможно объяснить литогенными свойствами ЛПА. Солевых конкрементов в корковом слое почек не оказалось.

Вывод

Таким образом, введение ЛПА при моделировании мочекаменной болезни препятствует активации свободнорадикального окисления и развитию оксалатного нефролитиаза.

Список литературы

1. Бойко, А.И. Опыт применения комбинированной фитотерапии у больных с уретеролитиазом / А.И. Бойко // Журнал «Почки». – 2012. – № 1. – С. 63–66.
2. Вошула, В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика / В.И. Вошула. – Мн. : ВЭВЭР, 2006. – 286 с.
3. Жариков, А.Ю. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе / А.Ю. Жариков, Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов, В.В. Лампатов // Нефрология. – 2009. – Т. 13. –

№ 4. – С. 37–50.

4. Мотина, Н.В. Оксидативное повреждение почек при экспериментальном оксалатном нефролитиазе / Н.В. Мотина, Я.Ф. Зверев, А.В. Лепилов, В.В. Лампатов, А.Ю. Жариков [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т. 14. – № 1. – С. 68–72.

5. Мотин, Ю.Г. Оксидативный стресс как один из факторов повреждения на ранних сроках экспериментального нефролитиаза / Ю.Г. Мотин, А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, А.В. Лепилов, В.В. Лампатов, Н.В. Мотина // Морфология. – 2011. – Т. 5. – № 1. – С. 33–37.

6. Зверев, Я.Ф. О роли процессов свободнорадикального 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.

7. Жариков, А.Ю. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза / А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов // Нефрология. – 2008. – Т. 12. – № 4. – С. 28–35.

8. Ягодка, В.С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии / В.С. Ягодка ; отв. ред. Ю.К. Скрипкин. – Киев : Наук. думка, 1991. – 272 с.

9. Соколова, Л.В. Антиейджинг: фітотерапія проти старіння : монографія / Л.В. Соколова, О.І. Павх, О.М. Шаповал, О.В. Лукієнко, С.О. Тихонова, О.М. Барна та ін. ; за ред. доц. Л.В. Соколової. – Тернопіль : Крок, 2011. – 190 с.

10. Стефанов, О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О.В. Стефанова. – К. : Вид. дім «Авіцена», 2002. – 527 с.

11. Монатко, К.В. Експериментальне дослідження проти запальних властивостей ліофільного порошку кавуна / К.В. Монатко, О.А. Подплетня, В.Ю. Слесарчук // Медичні перспективи. – 2012. – Т. 17. – № 4. – С. 25–29.

12. Хоменко, В.С. Лікарські рослини у ветеринарії, медичній і народній практиці: Довід / В.С. Хоменко, Н.Р. Хоменко. – К. : Урожай, 1993. – 168 с.

13. Duke, J.A. Medicinal plants of China / J.A. Duke, E.S. Ayensu. – Algonac, Michigan : Reference Publ. – 1985. – Vol. 2. – 705 p.

14. Baker, P.R. Glycolateandglyoxylatemetabolism in HepG2cells / P.R. Baker, S.D. Cramer, Kennedy Metal. // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2004. – Vol. 287. – № 5. – P. 1359–1365.

15. Khan, S.R. Experimental Calcium Oxalate Nephrolithiasis and the Formation of Human Urinary Stones / S.R. Khan // Scanning. Microsc. – 1995. – Vol. 9. – № 1. – P. 89–100.

16. Khan, S.R. Role of Renal Epithelial Cells in the Initiation of Calcium Oxalate Stones / S.R. Khan // Nephron. Exp. Nephrol. – 2004. – Vol. 98. – № 2. – P. 55–60.

17. Poore, R.E. Pathways of Hepatic Oxalate Synthesis and their Regulation / R.E. Poore, C.H. Hurst, D.G. Assimios, R.P. Holmes // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272. – № 1. – P. 289–294.

18. Cho, E. Prospective Study of Intake of Fruits, Vegetables, Vitamins, and Carotenoids and Risk of Age Related Maculopathy / E. Cho, J.M. Seddon, B. Rosner, W.C. Willett, S.E. Hankinson // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122. – № 6. – P. 883–892.

19. Sheehan, D.C. Theory and Practice of Histotechnology / D.C. Sheehan, B.R. Hrapchak // CV Mosby. St. Louis, 1980. – 227 p.

20. Watermelon Specific Research, 2013 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.watermelon.org/IndustryMembers/Watermelon-Specific-Research.aspx>.

References

1. Bojko, A.I. Opyt primeneniya kombinirovannoj fitoterapii u bol'nyh s ureterolitiazom / A.I. Bojko // Zhurnal «Pochki». – 2012. – № 1. – S. 63–66.

2. Voshhula, V.I. Mochekamennaja bolezn': jetiotropnoe i patogeneticheskoe lechenie, profilaktika / V.I. Voshhula. – Mn. : VJeVJeR, 2006. – 286 s.

3. Zharikov, A.Ju. Mehanizm formirovaniya kristallov pri oksalatnom nefrolitiazе / A.Ju. Zharikov, Ja.F. Zverev, V.M. Brjuhanov, V.V. Lampatov // Nefrologija. – 2009. – Т. 13. – № 4. – S. 37–50.

4. Motina, N.V. Oksidativnoe povrezhdenie pochek pri jeksperimental'nom oksalatnom nefrolitiazе / N.V. Motina, Ja.F. Zverev, A.V. Lepilov, V.V. Lampatov, A.Ju. Zharikov [i dr.] //

Nefrologija. – 2010. – T. 14. – № 1. – S. 68–72.

5. Motin, Ju.G. Oksidativnyj stress kak odin iz faktorov povrezhdenija na rannih srokah jeksperimental'nogo nefrolitiazia / Ju.G. Motin, A.Ju. Zharikov, V.M. Brjuhanov, Ja.F. Zverev, A.V. Lepilov, V.V. Lampatov, N.V. Motina // Morfologija. – 2011. – T. 5. – № 1. – S. 33–37.

6. Zverev, Ja.F. O roli processov svobodnoradikal'nogo okislenija v razvitii jeksperimental'nogo nefrolitiazia / Ja.F. Zverev, V.M. Brjuhanov, O.S. Talalaeva, V.V. Lampatov, A.Ju. Zharikov, S.V. Talalaev, Ja.S. Bulgakova // Nefrologija. – 2008. – T. 12. – № 1. – S. 58–63.

7. Zharikov, A.Ju. Sovremennye metody modelirovanija oksalatnogo nefrolitiazia / A.Ju. Zharikov, V.M. Brjuhanov, Ja.F. Zverev, V.V. Lampatov // Nefrologija. – 2008. – T. 12. – № 4. – S. 28–35.

8. Jagodka, V.S. Lekarstvennye rastenija v dermatologii i kosmetologii / V.S. Jagodka ; otv. red. Ju.K. Skripkin. – Kiev : Nauk. dumka, 1991. – 272 s.

9. Sokolova, L.V. Antiejdzhing: fitoterapija proti starinnja : monografija / L.V. Sokolova, O.I. Pavh, O.M. Shapoval, O.V. Lukienko, S.O. Tihonova, O.M. Barna ta in. ; za red. doc. L.V. Sokolovoi. – Ternopil' : Krok, 2011. – 190 s.

10. Stefanov, O.V. Doklinichni doslidzhennja likars'kih zasobiv : metodichni rekomendacii / za red. O.V. Stefanova. – K. : Vid. dim «Avicena», 2002. – 527 s.

11. Monatko, K.V. Eksperimental'ne doslidzhennja proti zapal'nih vlastivostej liofil'nogo poroshku kavuna / K.V. Monatko, O.A. Podpletnja, V.Ju. Slesarchuk // Medichni perspektivi. – 2012. – T. 17. – № 4. – S. 25–29.

12. Homenko, V.S. Likars'ki roslini u veterinarii, medichnij i narodnij praktici: Dovid / V.S. Homenko, N.R. Homenko. – K. : Urozhaj, 1993. – 168 s.

20. Watermelon Specific Research, 2013 [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa : <http://www.watermelon.org/IndustryMembers/Watermelon-Specific-Research.aspx>.

E.V. Monatko, E.A. Podpletnyaya

Dnipropetrovsk Medical academy of Health Ministry of Ukraine, Dnipropetrovsk (Ukraine)

Effect of Watermelon Puls Lyophilized Powder on Free-Radical Oxidation and Renal Morphological Changes in Rats During Experimental Nephrolithiasis

Key words and phrases: experimental nephrolithiasis; free-radical oxidation; morphology; kidneys; watermelon pulp lyophilized powder (WLP).

Abstract: WLP is obtained by sublimation (freeze-drying) at I.Ya. Gorbachevsky State Medical University, Ternopol (Ukraine) under the supervision of Professor L.V. Sokolova, Doctor of Pharmacological Sciences, Head of the Pharmaceutical Formulation Department. The objective of the study was to correlate the WLP effects on renal structural changes in nephrolithiasis and free-radical oxidation indicators in blood and renal tissue. The experiments involved 42 male rats (7 arms with 6 animals each) receiving 1 % ethylene glycol solution as their drink over the 6-week period. Against the backdrop of ethylene glycol administration, starting with week 4 three arms of animals received WLP orally, in the dose of 150 mg/kg. Biochemistry methods were used to test for oxidant and antioxidant status of renal tissue and blood plasma homogenates. The morphological study of kidney sections was performed to evaluate changes in the renal cortex and medulla, along with specifics of calcium deposit distribution, with the number of FOV calcium deposits calculated and their sizes established by the imaging software. The WLP administration in rats mediated a decrease in the number of FOV calcium deposits in kidneys, along with the morphometrically confirmed reduction in their size. The effect of the investigational substance was demonstrated by less prominent marker enzyme activation and by suppression of free-radical oxidative action. Thus, urolithiasis models allowed to demonstrate the WLP effects on development of oxalate nephrolithiasis and oxidative stress in animal kidneys and blood.

© E.V. Monatko, E.A. Подплетня, 2013