

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИОФИЛЬНОГО ПОРОШКА МЯКОТИ АРБУЗА В КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

[Е. В. Монатко, Е. А. Подплетняя](#)

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепропетровск)

Моделирование экспериментального оксалатного нефролитиаза осуществлялось в соответствии с общепринятой «этиленгликолевой моделью». Исследовали влияние лиофильного порошка мякоти арбуза (ЛПА) на экскреторную функцию почек и отложение кальциевых депозитов в почечных тканях. Морфологически в почечных срезах оценивали изменения мозгового и коркового веществ почки, особенности распределения, количество кальциевых депозитов и их размер. Биохимическими методами оценивали экскреторную функцию почек. Под влиянием ЛПА фиксировалось снижение образования в почках количества кальциевых депозитов и уменьшение их размеров, нормализация экскреторной функции почек.

Ключевые слова: лиофильный порошок мякоти арбуза, ЛПА, экспериментальный нефролитиаз, почки, экскреторная функция почек.

Монатко Екатерина Витальевна — преподаватель кафедры общей и клинической фармации ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», e-mail: c.monatko@gmail.com

Подплетняя Елена Анатольевна — доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой общей и клинической фармации ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», e-mail: c.monatko@gmail.com

Введение. Заболевания почек имеют сложное течение с тяжелыми последствиями, а также прогрессирующий характер, что может привести к потере функций почек с последующей инвалидизацией людей молодого, трудоспособного возраста. Лечение же этой категории больных является чрезвычайно дорогим и многим пациентам в Украине недоступно. Поэтому особое внимание уделяется профилактике заболеваний почек. В последнее время как в Украине, так и за её пределами, особое внимание учёные уделяют арбузу обыкновенному, который кроме пищевой ценности, имеет существенное лекарственное значение. Наличие большого количества биологически активных веществ в мякоти объясняет широкий спектр фармакологической активности [4]. Исследования,

проведённые нами ранее, выявили антиоксидантные, цитопротекторные, мембраностабилизирующие и противовоспалительные свойства лиофильного порошка мякоти арбуза (ЛПА) [2, 3]. Литературные данные свидетельствовали о наличии литолитических свойств арбуза [5], что мотивировало нас к данному исследованию.

Целью данной работы явилось изучение влияния ЛПА на экскреторную функцию почек при нефролитолазе и отложение кальциевых депозитов в почечных тканях.

Материалы и методы. Моделирование экспериментального оксалатного нефролитолаза осуществлялось в соответствии с общепринятой «этиленгликолевой моделью», суть которой заключается в создании гипероксалурии у крыс с помощью двухатомного спирта этиленгликоля, одним из метаболитов которого является оксалат-ион [6]. Эксперименты проводились на 42-х самцах крыс (7 групп по 6 особей). Первая группа — контрольные животные. Вторая, третья и четвертая группы (модельная патология) получали в виде питья на протяжении 3-х недель 1 % раствор этиленгликоля. Пятая, шестая и седьмая группы животных, начиная с 1-й недели, на фоне потребления этиленгликоля получали внутрь ЛПА в дозе 150 мг/кг. Для гистологического и биохимического исследований животных декапитировали под тиопенталовым наркозом. Уровень креатинина, кальция и фосфора в плазме крови и моче определяли биохимическими методами, по формулам рассчитывая их экскрецию. Материалом исследования служила почка крысы. Для морфологических исследований применяли 10 % нейтральный формалин, который обеспечивает сравнительно хорошую фиксацию кусочков тканей и отдельных клеток. Приготовленные срезы толщиной 8–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, микрофотографировали гистологические препараты. 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 [10]. Исследовали и фотографировали срезы почек под микроскопом Zeiss «Primo Star» фотокамерой DCM 500.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США). Сравнение статистических характеристик в разных группах и в динамике наблюдения проводилось для средних величин однофакторным дисперсионным анализом ANOVA с попарным сравнением по критерию Даннета (Dunnet test). Изменения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Эксперименты показали, что в ходе моделирования оксалатного нефролитолаза наблюдались характерные биохимические и морфологические признаки развития заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Влияние ЛПА на показатели выделительной функции почек крыс

Сутки	Показатели, $M \pm m$			
	Диурез, мл/ на 100 г за сутки	Экскреция креатинина, ммоль/ на 100 г за сутки	Экскреция кальция, мкмоль/ на 100 г за сутки	Экскреция фосфора, мкмоль/ на 100 г за сутки
Контроль (n = 6)				
—	2,2 ± 0,08	2,1 ± 0,08	1,9 ± 0,04	6,1 ± 0,21
Модельная патология (n = 6)				

7	2,3 ± 0,14	3,3 ± 0,17 *	1,8 ± 0,06	5,7 ± 0,15
14	2,6 ± 0,12	6,9 ± 0,22 *	1,8 ± 0,08	5,3 ± 0,32
21	2,6 ± 0,07 *	6,6 ± 0,09 *	1,7 ± 0,15	5,4 ± 0,16 *
Модельная патология + ЛПА 150 мг/кг (n = 6)				
7	2,4 ± 0,23	4,9 ± 0,16 *#	1,9 ± 0,02	6,3 ± 0,21
14	2,2 ± 0,17	6,0 ± 0,22 *	2,1 ± 0,05 #	5,9 ± 0,18
21	2,0 ± 0,10 #	6,0 ± 0,24 *	1,9 ± 0,11	6,2 ± 0,13 #

Примечания: * — статистически значимые изменения при $p < 0,05$ относительно контроля; # — статистически значимые изменения при $p < 0,05$ относительно модельной патологии

В группе модельной патологии в течение 3-х недель эксперимента наблюдались изменения выделительной функции почек крыс, повышался уровень экскреции креатинина, снижалась экскреция кальция и фосфора. В почках животных наблюдались рост количества кальциевых депозитов и их размеров, учитывая то, что у животных группы контроля кальциевые депозиты не наблюдали (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические изменения в почечной ткани под влиянием ЛПА

Сутки	Показатели	
	Кальциевые депозиты, в поле зрения, шт	Кальциевые депозиты, размер, мкм
Модельная патология (n = 6)		
7	27,17 ± 0,48	1,66 ± 0,05
14	42,67 ± 0,49	2,32 ± 0,03
21	33,83 ± 0,48	3,39 ± 0,25
Модельная патология + ЛПА 150 мг/кг (n = 6)		
7	17,33 ± 0,49 #	2,00 ± 0,02 #
14	24,50 ± 0,76 #	2,07 ± 0,07 #
21	11,33 ± 0,56 #	3,27 ± 0,31 #

Примечание: # — статистически значимые изменения при $p < 0,05$ относительно модельной патологии

Профилактическое введение исследуемого вещества во всех опытных группах улучшило течение патологического процесса (табл. 1, 2). Так, введение в течение первых 3-х недель ЛПА в дозе 150 мг/кг способствовало снижению на 21-е сутки эксперимента уровня экскреции креатинина в 2,9 раза. Показатели экскреции кальция и фосфора достоверно не отличались от контроля. Количество кальциевых депозитов в поле зрения и их размеры существенно снизились при введении ЛПА в дозе 150 мг/кг. На 7-е сутки эксперимента на 33,4 % ($p < 0,05$) их количество стало меньше по сравнению с модельной патологией, достоверных изменений в размерах депозитов не отмечалось. На 14-е сутки опыта в поле зрения фиксировалось на 40,9 % ($p < 0,05$) меньшее количество депозитов, при этом отмечалось и снижение их размеров. На конец 3-й недели количество депозитов в почках понизилось до 65,7 %, что достоверно отличалось по сравнению с модельной

патологией.

Подтверждением развития литогенных процессов в почках животных, 21 день получавших этиленгликоль, явились результаты гистологического исследования почечных срезов. В группе крыс, получавших ЛПА в дозе 150 мг/кг в течение 3-х недель, изменения в почечной паренхиме практически не отличались от группы модельной патологии. Можно отметить меньшую выраженность явлений гидропической дистрофии эпителия канальцев. Отложение солей кальция встречались, начиная с 1-й недели. К концу 3-й недели, в корковом слое почек формировались очаги некроза канальцев с привлечением клубочков, нарастали воспалительные изменения на границе коркового и мозгового слоев. На поверхности почечных сосочков встречались участки эрозии с формированием очагов язвы.

Обсуждение. По литературным данным преобладающим является мнение, согласно которому повреждение эпителиоцитов канальцев почки при оксалатном нефролитиазе напрямую связано с активацией процессов свободнорадикального окисления в почке [1]. В начальных стадиях заболевания кристаллы оксалата кальция способны индуцировать тканевые реакции в эпителии дистальных почечных канальцев и собирательных трубок [7]. По мнению авторов, возникающие воспалительные изменения являются результатом повреждающего воздействия кристаллов. Не исключено, что этот процесс связан с образованием активных форм кислорода, который создаёт условия для адгезии кристаллов солей и формирования очага кристаллизации с последующей активизацией процессов агрегации и образования микролита [7]. Мякоть арбуза содержит такие антиоксиданты как ликопен, кверцетин, α -токоферол, β -каротин, L-цитруллин, которые нейтрализуют активные формы кислорода, тем самым оказывая нефропротекторное воздействие на почки. По данным литературы, витамин Е и селен нормализуют экскрецию с мочой оксалатов и кальция, тем самым препятствуя развитию гипероксалурии у крыс [8]. Результаты отдельного исследования показали защитное действие витамина Е и селена при экспериментальном нефролитиазе у крыс. Независимо от изменений в мембранах собирающих трубочек витамин Е не оказывает ингибирующего эффекта на образование оксалата кальция. Предполагают, что селен, как и другие минералы, прикрепляясь к поверхности кристалла, ингибирует индукцию новых кристаллов, и их агрегацию [9]. Возможно, эффект ЛПА реализуется за счет мощного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и противовоспалительного действий, наличие биологически активных компонентов обеспечивает его литолитические свойства.

Выводы. Профилактическое применение ЛПА в дозе 150 мг/кг обусловило ослабление развития патологического процесса нефролитиаза. При морфологическом исследовании отмечалось уменьшение размеров кальциевых депозитов и уменьшение их количества в поле зрения. Профилактическое применение ЛПА в дозе 150 мг/кг уменьшает тяжесть течения нефролитиаза, но не предотвращает сам факт его формирования.

Список литературы

1. Оксидативный стресс как один из факторов повреждения на ранних сроках экспериментального нефролитиаза / Ю. Г. Мотин, А. Ю. Жариков [и др.] // Морфология. — 2011. — Т. 5, № 1. — С. 33-37.
2. Монатко К. В. Экспериментальне дослідження протизапальних властивостей ліофільного порошку кавуна / К. В. Монатко, О. А. Подплетня, В. Ю. Слесарчук // Медичні перспективи. — 2012. — Т. 17, № 4. — С. 25-29.
3. Антиейджинг : фітотерапія проти старіння : монографія / Л. В. Соколова, О. І. Павх, О. М. Шаповал [та ін.] ; за ред. доц. Л.В. Соколової. — Тернопіль : Крок, 2011. — 190 с.

4. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy / E. Cho [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122, N 6. — P. 883-892.
5. Duke J. A. Medicinal plants of China / J. A. Duke, E. S. Ayensu. — Algonac, Michigan : Reference Publ., 1985. — 2 Vols. — 705 p.
6. Khan S. R. Calcium oxalate urolithiasis in the rat: is it a model for human stone disease? A review of recent literature / S. R. Khan, R. L. Hackett // Scan Electron Microsc. — 1985. — N 2. — P. 759-774.
7. Khan S. R. Role of renal epithelial cells in the initiation of calcium oxalate stones / S. R. Khan // Nephron. Exp. Nephrol. — 2004. — Vol. 98, N 2. — P. 55-60.
8. Kumar M. Supplementation of vitamin E and selenium prevents hyperoxaluria in experimental urolithic rats / M. Kumar, R. Selvam // J. Nutr. Biochem. — 2003. — Vol. 14, N 6. — P. 306-313.
9. Effects of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on calcium oxalate renal stone formation : experimental study in rat / R. Sakly, A. Chaouch, A. el Hani, M. F. Najjar // Ann. Urol. (Paris). — 2003. — Vol. 37, N 2. — P. 47-50.
10. Sheehan D. C. Theory and practice of histotechnology / D. C. Sheehan, B. R. Hrapchak. — CV Mosby, St. Louis, 1980. — 227 p.

USAGE OF LYOPHILIC POWDER OF WATER-MELON PULP IN CORRECTION OF EXPERIMENTAL NEPHROLITHIASIS

E. V. Monatko, E. A. Podpletnyaya

*SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of the Ukraine»
(Dnepropetrovsk c.)*

Modeling of experimental oxalic nephrolithiasis was carried out according to standard of «ethyleneglycolic model». Influence of lyophilic powder of pulp of a water-melon (LPWM) on excretory function of kidneys and adjournment of calcium deposits in renal tissues was investigated. Changes of cerebral and cortical substances of kidney, feature of distribution, number of calcium deposits and their size were morphologically estimated in renal sections. Excretory function of kidneys was estimated by biochemical methods. The development of depression on number of calcium deposits in kidneys and decrease of their sizes, normalization of excretory function of kidneys was registered under the LPWM influence.

Keywords: lyophilic powder of pulp of water-melon, LPWM, experimental nephrolithiasis, kidneys, excretory function of kidneys.

About authors:

Monatko Ekaterina Vitalyevna — teacher of general and clinical pharmaceuticals chair at SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of the Ukraine», e-mail: c.monatko@gmail.com

Podpletnyaya Elena Anatolyevna — doctor of pharmaceutical sciences, head of general and clinical pharmaceuticals chair at SE «Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of the Ukraine», e-mail: c.monatko@gmail.com

1. Oxidative stress as one of damage factors on early terms of experimental nephrolithiasis / Y. G. Motin, A. Y. Zharikov [etc.] // Morphology. — 2011. — V. 5, № 1. — P. 33-37.
2. Monatki K. V. Pilot study of antiinflammatory properties of lyophilic water-melon powder / K. V. Monatki, A. A. Podpletnyaya, V. Y. Slesarchuk // Medical prospects. — 2012. — V. 17, № 4. — P. 25-29.
3. Antiaging: phytotherapy against aging: monograph / L. V. Sokolova, A. I. Pavkh, A. M. Shapoval [etc.]. ; Under the editorship of ass. prof. L.V. Sokolova. — M.: Step 2011. — 190 P.
4. Duke J. A. Medicinal plants of China / J. A. Duke, E. S. Ayensu. — Algonac, Michigan : Reference Publ., 1985. — 2 Vols. — 705 p.
5. Khan S. R. Calcium oxalate urolithiasis in the rat: is it a model for human stone disease? A review of recent literature / S. R. Khan, R. L. Hackett // Scan Electron Microsc. — 1985. — N 2. — P. 759-774.
6. Khan S. R. Role of renal epithelial cells in the initiation of calcium oxalate stones / S. R. Khan // Nephron. Exp. Nephrol. — 2004. — Vol. 98, N 2. — P. 55-60.

7. Kumar M. Supplementation of vitamin E and selenium prevents hyperoxaluria in experimental urolithic rats / M. Kumar, R. Selvam // J. Nutr. Biochem. — 2003. — Vol. 14, N 6. — P. 306-313.
8. Effects of intraperitoneally administered vitamin E and selenium on calcium oxalate renal stone formation : experimental study in rat / R. Sakly, A. Chaouch, A. el Hani, M. F. Najjar // Ann. Urol. (Paris). — 2003. — Vol. 37, N 2. — P. 47-50.
9. Sheehan D. C. Theory and practice of histotechnology / D. C. Sheehan, B. R. Hrapchak. — CV Mosby, St. Louis, 1980. — 227 p.