

7. *Antioxidant status and lipid peroxidation in colorectal cancer* / E. Skrzydewska, A. Stankiewicz, M. Sulikowska [et al.] // *Mediators of inflammation*. – 2005. – P. 233–234.

8. *Antioxidant enzymes in malignant prostate cell lines and in primary cultured prostatic cells* / K. Jung, B. Seidel, B. Rudolph [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 1997. – Vol. 23, Is. 1. – P. 127–133.

9. *Cellular localization of a water-soluble fullerene derivative* / S. Foley, C. Crowley, M. Smahli [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2002. – Vol. 294. – P. 116–119.

10. *Biological effects of C₆₀ fullerenes in vitro and in a model system* / S. V. Prylutska, O. P. Matyshevska, I. I. Grynyuk [et al.] // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* – 2007. – Vol. 468. – P. 265–274.

11. *Structure of C₆₀ fullerene in water: spectroscopic data* / P. Scharff, K. Risch, L. Carta-Abelmann [et al.] // *Carbon*. – 2004. – Vol. 42. – P. 1203–1206.

12. *Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах* / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // *Лабораторное дело*. – 1985. – № 12. – С. 678–681.

13. *Власова С. Н. Активность глутатион-зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей* / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Переслегина // *Там же*. – 1990. – № 8. – С. 19–22.

14. *C₆₀-Fullerenes: detection of intracellular photoluminescence and lack of cytotoxic effects* / N. Levi, R. Hantgan, M. Lively [et al.] // *Journal of Nanobiotechnology*. – 2006. – Vol. 4. – P. 14.

15. *A biologically effective fullerene (C₆₀) derivative with superoxide dismutase mimetic properties* / S. Ali, J. Hardt, K. Quick [et al.] // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2004. – Vol. 37, N 8. – P. 1191–1202.

УДК 577.152.3+616+546

І. І. Гринюк, С. В. Прилуцька, С. М. Гребіник, А. Г. Михайлова, Д. В. Франкевич, О. П. Матишевська
ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У НОРМАЛЬНИХ І ТРАНСФОРМОВАНИХ КЛІТИНАХ

Показано, що у трансформованих лімфоцитах (лейкоз L1210) і клітинах асцитної карциноми Ерліха активність супероксиддисмутаз, глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази є вищою, ніж у нормальних Т-лімфоцитах (ізолювані тимоцити щура). У разі обробки клітин L1210 фулереном C₆₀ (10⁻⁵ М) виявлено зниження супероксиддисмутазної активності, що свідчить про здатність фулерену C₆₀ модифікувати антиоксидантну активність трансформованих клітин.

Ключові слова: тимоцити, клітини L1210, асцитна карцинома Ерліха, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіон-S-трансфераза, фулерен C₆₀.

UDC 577.152.3+616+546

I. I. Grynyuk, S. V. Prylutska, S. M. Grebinyk, A. G. Mykhailova, D. V. Franskevich, O. P. Matyshevska
PARAMETERS OF ANTIOXIDANT ACTIVITY IN NORMAL AND TRANSFORMED CELLS

Activity of superoxide dismutase (SOD) and glutathione-dependent enzymes — peroxidase and transferase are shown to be increased both in transformed lymphocytes (leucosis L1210) and Erlich ascitic carcinoma cells as compared with normal T-lymphocytes (isolated rat thymocytes). Treatment of L1210 cells with 10⁻⁵ M fullerene C₆₀ was followed by decrease of SOD activity, indicating on ability of fullerene C₆₀ to modify antioxidant activity of transformed cells.

Key words: thymocytes, L1210 cells, ACE, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, fullerene C₆₀.

УДК 616.441-008.61:612.465:614.449

А. В. Скрипніченко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАПТОПРИЛУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ НИРКИ У ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Останніми роками вивчення патології щитоподібної залози, зокрема гіпертиреозу, та можливості її корекції з кожним днем набувають усе більшої актуальності, тому що в Україні проблеми, пов'язані з цією патологією, стрімко поширюються серед населення як дорослого, так і дитячого віку [1]. У патогенезі гіпертиреозу важливу роль відіграють не

тільки патологічні зміни щитоподібної залози, але й дисфункція інших внутрішніх органів. У першу чергу, заслуговують на увагу та потребують ретельного вивчення морфофункціональні особливості нирок, які є еферентною ланкою у підтримці водно-сольової та кислотно-лужної рівноваги, головним органом виділення проміжних продуктів обміну, які утворюються в організмі при тиреотоксикозі. Відомо,

що на фоні гіпертиреоїдного статусу організму спостерігається активізація основних компонентів ренін-ангіотензинової системи (РАС): підвищення біосинтезу ангіотензиногену, стимуляція активності реніну плазми крові, ріст експресії АТ1 субпопуляції рецепторів ангіотензину-II в нирках і серці [2; 3]. У дослідженнях *in vitro* доведено, що тиреоїдні гормони безпосередньо стимулюють біосинтез і секрецію

реніну клітинами юкстагломерулярного апарату (ЮГА), що їх культивують [4]. Висловлюється думка про те, що реєстрована в умовах гіпертиреозу тривала стимуляція РАС може бути розглянута як один із патофізіологічних механізмів порушення роботи серцево-судинної системи та нирок [5–8]. Тож вплив підвищення рівня тиреоїдних гормонів на паренхіму нирки за посередництвом активації РАС шляхом посилення секреції реніну й ангіотензиногену, який реалізується за рахунок підвищення чутливості рецепторів до ангіотензину-II в нирках і серці, спричинює зумовлену ангіотензином-II перебудову діяльності нирок [9; 10]. Як наслідок, це негативно впливає на стан іонорегулюючої й осморегулюючої функції нирок, процес фільтрації та сприяє росту ренальних втрат протеїнів [11–15]. Таким чином, активація РАС є однією з основних ланок у патогенезі гіпертиреоїдної нирки. Ці та інші спостереження дали поштовх до розвитку досліджень, спрямованих на вивчення можливості використання блокаторів РАС з метою нормалізації функції гіпертиреоїдної нирки.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування блокатора РАС, а саме інгібітора АПФ — каптоприлу для корекції ренальних дисфункцій на фоні експериментально створеного гіпертиреозу.

Матеріали та методи дослідження

В експерименті брали участь безпородні щури масою 180–200 г. Гіпертиреоз моделювали введенням натрієвої солі L-тироксину (Т4) (виробництва Берлін Хемі, Німеччина). Першій групі тварин Т4 вводили одноразово інтрагастрально в складі 1%-го крохмально-го гелю в кількості 50 мкг на 100 г маси тіла, а II групі щурів за 24 год до одноразового вживання Т4 призначали кап-

топрил у складі питної води (20 мг/л). Функціональні тести нирок проводили через 1 год та 24 год після введення Т4. Третій групі призначали каптоприл протягом 24 год з моменту надходження Т4. Функціональні тести нирок проводили через 24 год після введення Т4. Четверта група щурів отримувала Т4 дозою 50 мкг на 100 г маси тіла на добу протягом 7 днів. П'яту групу утворили тварини, яким Т4 призначали комбіновано з каптоприлом протягом 7 днів.

Діяльність нирок вивчали за результатами водного навантаження (Берхін, Іванов, Пахмурний), здійсненого шляхом інтрагастрального введення води об'ємом 5 % від маси тіла щура. Потім тварин поміщали в індивідуальні обмінні клітки та збирали сечу протягом 2 год. Тварин виводили з експерименту на 10-й день шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією. Забирали кров, стабілізували гепарином і центрифугували протягом 20 хв при 3000 об/хв. В отриманих зразках сечі та плазми крові визначали концентрацію креатиніну в реакції з пікриновою кислотою фотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46 (Росія) та величину осмоляльності кріоскопічним методом на осмометрі 3D3 (США). У сечі також визначали вміст білка в реакції з сульфосаліциловою кислотою фотометричним методом на СФ-46. На підставі отриманих результатів були розраховані показники діяльності нирок піддослідних тварин [16; 17]. Параметри екскреції нирками речовин розраховували на 100 г маси тіла. Стандартизовані показники екскреції речовин розраховували на 1 мл клубочкового фільтрату.

Крім того, вилучали нирки піддослідних тварин і фіксували в 10%-му розчині формальдегіду. Потім робили парафінові зрізи тканини та забарвлювали гематоксилін-еозином,

за Ван Гізон. Оцінювали морфологічний стан органів за допомогою світлового мікроскопа “Leika DLMS”.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті вивчення діяльності нирок щурів I групи встановлено, що через годину після отримання Т4 відбувається помірне зниження величини концентрації креатиніну в сечі, збільшення темпів виділення нирками осмотично активних речовин (ОАР), зменшення значень кліренсу креатиніну та виражене посилення протеїнурії порівняно з контрольними рівнями (табл. 1). Поряд з цим, показано, що протягом перших годин після введення Т4 реєструється чітка тенденція до зниження рівня осмоляльності плазми крові.

У тварин II групи спостерігається підвищення об'єму діурезу, зниження вмісту ОАР і протеїнів у сечі та підвищення рівня осмоляльності плазми крові порівняно з I групою.

У III групі щурів відбувається збільшення значень осмоляльності сечі та ренальних втрат ОАР на фоні несуттєвих змін стандартизованого показника екскреції ОАР, спостерігається збільшення кліренсу креатиніну порівняно з щурами I групи (табл. 2). Також не виявлено статистично значущих міжгрупових відмінностей рівня білка в сечі та параметрів виділення протеїнів.

Подальші спостереження показали, що, порівняно з IV групою, у тварин V групи зберігаються більш високі значення осмоляльності сечі та темпів виведення нирками ОАР, проте стандартизований показник екскреції ОАР знижується. Поряд із цим, виявляється незначне зменшення інтенсивності протеїнурії, зниження рівня білка в сечі й абсолютного та стандартизованого показників екскреції білка. Відмічається також сут-

**Функція нирок щурів I та II груп
через годину після одноразового призначення T4.
Водне навантаження, M±m**

Таблиця 1

Досліджуваний показник	Контроль, n=15	I група, n=10	II група, n=10
Діурез, мл/(год · 100 г м. т.)	1,7±0,1	1,8±0,1	2,4±0,1 p ₁ <0,05
Креатинін сечі, мкмоль/л	1598±49	1106±65 p<0,05	973±53
Екскреція креатиніну, мкмоль/(год · 100 г м. т.)	2,6±0,2	2,0±0,2	2,3±0,1
Осмоляльність сечі, мосмоль/кг H ₂ O	101±5	137±7	91±2 p ₁ <0,01
Екскреція ОАР, мосмоль/(год · 100 г м. т.)	0,164±0,005	0,244±0,007 p<0,01	0,209±0,005 p ₁ <0,05
Білок сечі, мг/л	20±3	78±5 p<0,05	61±2 p ₁ <0,05
Екскреція білка, мг/(год · 100 г м. т.)	0,032±0,002	0,139±0,016 p<0,05	0,145±0,005
Кліренс креатиніну, мкл/хв	653±22	403±9 p<0,05	418±23
Креатинін плазми крові, мкмоль/л	63±2	82±2 p<0,05	93±5
Осмоляльність плазми крові, мосмоль/кг H ₂ O	299±1	291±1 p<0,01	299±1 p ₁ <0,01

Примітка. p — показник вірогідності відмінностей показників контрольної та I групи щурів; p₁ — показник вірогідності відмінностей показників тварин I та II груп; n — кількість спостережень.

**Функція нирок щурів I та III груп
через 24 год після одноразового призначення T4.
Водне навантаження, M±m, n=10**

Таблиця 2

Досліджуваний показник	I група	III група
Діурез, мл/(год · 100 г м. т.)	1,8±0,1	2,2±0,1
Осмоляльність сечі, мосмоль/кг H ₂ O	115±4 p<0,05	149±7
Екскреція ОАР, мосмоль/(год · 100 г м. т.)	0,209±0,008 p<0,01	0,322±0,004
Стандартизована екскреція ОАР, мосмоль/мл КФ	(7,9±0,4) · 10 ⁻³	(7,2±0,3) · 10 ⁻³
Білок сечі, мг/л	36±2	35±3
Екскреція білка, мг/(год · 100 г м. т.)	0,068±0,005	0,077±0,007
Стандартизована екскреція білка, мг/мл КФ	(2,4±0,1) · 10 ⁻³ p<0,05	(1,6±0,1) · 10 ⁻³
Кліренс креатиніну, мкл/хв	439±19 p<0,01	741±32
Осмоляльність плазми крові, мосмоль/кг H ₂ O	300±1	304±1

Примітка. У табл. 2 і 3: p — показник вірогідності міжгрупових відмінностей; n — кількість спостережень.

тевий приріст величини кліренсу креатиніну (табл. 3).

Морфологічне дослідження показало, що в нирках тварин I групи виявляються дистрофічні зміни, а саме: зернистість і колагенізація капсули клубочків, набряклість капілярних петель і вакуолізація епітелію.

Нирки тварин II та III груп за структурою практично не відрізняються від інтактного контролю.

У тварин IV групи в нирках відмічаються значні патоморфологічні зміни, які уражують судини та всі відділи нефрону. Так, клубочки нирок більшою мірою склерозовані, капілярні петлі розширені та набрякли, епітеліоцити збільшені та знаходяться у стані каламутного набухання. Базальна мембрана набрякла, помірно виражена проліферація мезангіальних клітин. Спостерігається колагенізація капсули клубочка. Просвіт багатьох артерій звужений, стінка склерозована з вираженою колагенізацією адвентиції. Різко виражені периваскулярний набряк і лімфогістіоцитарна інфільтрація, подекуди деструкція тканини нирки. Вени паретично розширені, заповнені гемолізованими еритроцитами. Прямі каналці розширені з фрагментами десквамованих клітин у просвіті. Епітелій проксимальних відділів звивистих каналців у стані вираженого набухання, візуалізується відкладання кристалів гемосидерину в цитоплазмі окремих епітеліоцитів і базальної мембрани, каламутне набухання та зернистість. В окремих ділянках виражені некротичні зміни, інфільтрати, трансудація рідкої частини плазми. Дистальні відділи звивистих каналців вакуолізовані (рис. 1).

У нирках тварин V групи суттєво змінюється патоморфологічна характеристика. Так, клубочки нирок однакового розміру та конфігурації, у капсулі тонкі колагенові волокна.

**Функція нирок щурів IV та V груп.
Водне навантаження, $M \pm m$, $n=10$**

Досліджуваний показник	IV група	V група
Діурез, мл/(год · 100 г. м. т.)	2,0±0,2	2,1±0,1
Осмоляльність сечі, мосмоль/кг H ₂ O	108±3 p<0,01	151±4
Екскреція ОАР мосмоль/(год · 100 г м. т.)	0,215±0,006 p<0,01	0,317±0,009
Стандартизована екскреція ОАР, мосмоль/мл КФ	(8,91±0,14) · 10 ⁻³ p<0,01	(5,27±0,11) · 10 ⁻³
Білок сечі, мг/л	93±7 p<0,01	43±2
Екскреція білка, мг/(год · 100 г м. т.)	0,188±0,011 p<0,01	0,086±0,005
Стандартизована екскреція білка, мг/мл КФ	(7,7±0,5) · 10 ⁻³ p<0,01	(1,5±0,3) · 10 ⁻³
Кліренс креатиніну, мкл/хв	407±21 p<0,01	982±46
Осмоляльність плазми крові, мосмоль/кг H ₂ O	299±1 p<0,01	283±1

Зберігаються зернистість і каламутне набухання епітеліоцитів, капілярний набряк. Однак майже не спостерігаються некротичні зміни у нирковій паренхімі та практично відсутні інфільтрати (рис. 2).

У ході експерименту було з'ясовано, що як одноразове, так і тривале введення тироксину тваринам погіршує морфофункціональний стан нирок. Так, у тварин I групи виявляються ознаки незначної перебудови ниркової паренхіми у вигляді дистрофічних змін. У тварин V групи має виражений характер деструкція тканини:

некроз, каламутне набухання, вакуолізація, патологія судин. Такі зміни займають більшу площу кіркової речовини нирки. Тож експериментальне створення гіпертиреоїдної нирки є патоморфологічно обґрунтованим.

У тварин, які приймали каптоприл, незалежно від схеми введення, спостерігається покращання морфофункціонального стану нирок. Відбувається відновлення структури паренхіми та судин і, як наслідок, збільшується кількість повноцінно функціонуючих нефронів. Це підтверджується результатами функціональних

тестів. Так, у I групі тварин спостерігається чітке зниження величини кліренсу креатиніну, посилення ренальних втрат протеїнів і ОАР. Попереднє пригнічення АПФ у тварин II групи помітно не впливає на показник кліренсу креатиніну й інтенсивність виділення нирками протеїнів, проте знижує величину екскреції нирками ОАР і спричинює зростання швидкості утворення кінцевої сечі та сприяє відновленню значень осмоляльності плазми крові. Це дозволяє зробити висновок про те, що ангіотензин-II бере участь у гострій реакції нирок на епізодичне порушення тиреоїдного статусу організму, що моделюється одноразовим введенням Т4. Можливо, індуковані Т4 ранні зміни діяльності нирок, в основному, відмічаються у канальцевому відділі нефрону. При цьому важливою особливістю діяльності нирок тварин III групи є збільшення значень кліренсу креатиніну та зниження стандартизованого показника екскреції нирками протеїнів порівняно з тваринами I групи. У свою чергу, результати вивчення функції нирок тварин V групи підтверджують позитивний ренотропний ефект блокатора РАС, про що свідчать вищі рівні кліренсу креатиніну, які поєднуються з ослабленням протеїнурії та вираженим зниженням величини стандартизованої екскреції.

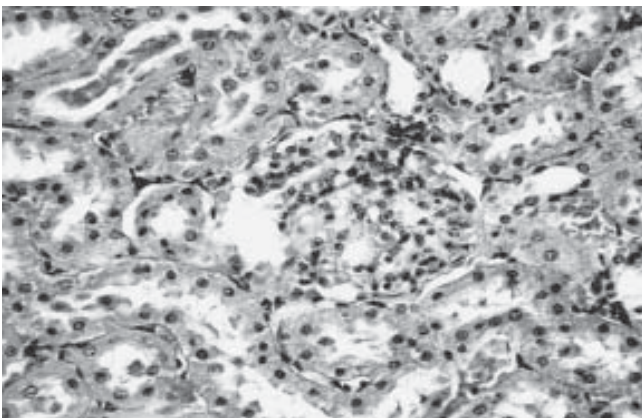


Рис. 1. Структура нирок тварин IV групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. × 200

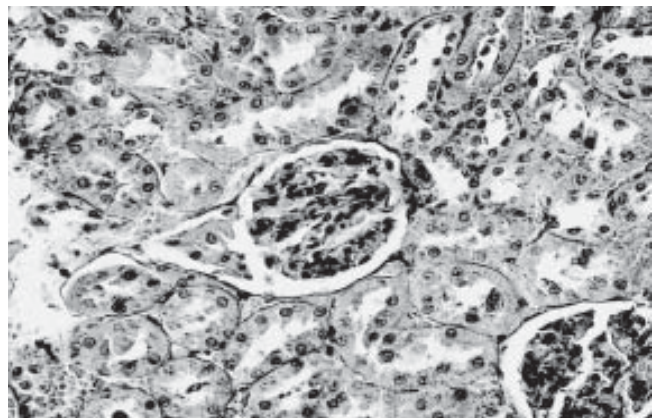


Рис. 2. Структура нирок тварин V групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. × 200

креції нирками ОАР, порівняно з групою гіпертиреодних щурів.

У тварин II групи в перші години не виявлено чітко виражених змін величини швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) порівняно з тваринами I групи, тимчасом як у III і IV групах відбувається значне збільшення значень ШКФ. Можливо, сила нефротропного ефекту ангіотензину-II й основний вектор його дії на відділі нефрону на різних етапах перебігу експериментального гіпертиреозу може зазнавати певних змін. Дійсно, якщо гостра реакція нирок на екзогенний T4 в II групі тварин, порівняно зі щурами I групи, характеризується помірним зниженням екскреції нирками ОАР на фоні приросту об'єму діурезу та незначними змінами інтенсивності протеїнурії, то в III групі реєструється зниження стандартизованого параметра екскреції нирками протеїнів. Разом з тим, у даній групі не виявлено істотних міжгрупових відмінностей величини діурезу. На наш погляд, індукований каптоприлом приріст екскреції нирками ОАР може бути пов'язаний з підвищенням каналцевого навантаження ОАР унаслідок значного збільшення ШКФ. Оскільки значення стандартизованої екскреції нирками ОАР, порівняно зі щурами, що отримували лише T4, істотно не змінюються, то вища інтенсивність каналцевого навантаження ОАР супроводжуватиметься посиленням ренальних втрат осмолітів. Привертає увагу той факт, що в V групі тварин виявляється істотне ослаблення протеїнурії та зниження стандартизованого показника екскреції нирками ОАР.

Отримані результати дозволяють встановити найвираженіші ренальні ефекти блокатора РАС у групах тварин, які отримували каптоприл протягом 24 год після введення T4, і в групі щурів, які піддавали-

ся тривалій комбінованій дії блокатора АПФ і T4.

Узагальнюючи отримані результати, слід відзначити, що РАС бере активну участь у адаптації нирок до введення екзогенного T4 та відіграє важливу роль на всіх етапах перебудови діяльності нирок, яка перебігає під впливом одноразового та тривалого введення щурам тироксину. Отже, застосування блокатора РАС — каптоприлу для корекції даного морфофункціонального стану можна визнати ефективним.

Висновки

1. За схемами, що їх було застосовано, каптоприл сприятливо діє на морфофункціональний стан гіпертиреодної нирки, а саме зменшує дистрофічні процеси, запально-інфільтративні явища, судинні зміни та відновлює її структурну цілісність.

2. Каптоприл коригує зниження величини кліренсу креатиніну та ріст ренальних втрат ОАР і протеїнів, які реєструються в умовах експериментального гіпертиреозу.

3. Каптоприл збільшує об'єм діурезу та знижує екскрецію активних речовин за умов його введення перед тироксином, а також збільшує кліренс креатиніну та ослаблює протеїнурію за умов його призначення протягом 24 год після тироксину.

4. Найбільш позитивні зрушення відмічаються в групах тварин, які отримували каптоприл протягом 24 год після введення T4, і в групі щурів, яка підлягала тривалій комбінованій дії блокатора АПФ і T4.

5. Застосування каптоприлу за умов експериментального гіпертиреозу є ефективним і може бути рекомендовано для корекції ренальної дисфункції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан ендокринологічної служби України в 2007 р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / З. М.

Митник, М. Г. Жданова, З. Г. Крушинська [та ін.] // Статистично-аналітичний довідник МОЗ України та Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин. – К., 2008. – 49 с.

2. Marchant C. Renin-angiotensin system in thyroid dysfunction in rats / C. Marchant, L. Brown, C. Sernia // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1993. – Vol. 22, N 3. – P. 449–455.

3. Klein I. Thyroid Disease and the Heart / I. Klein, S. Danzi // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 1725–1735.

4. Kobori H. Thyroid Hormone Stimulates Renin Gene Expression Through the Thyroid Hormone Response Element / H. Kobori, M. Hayashi, T. Saruta // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, N 1. – P. 99–104.

5. Thyroxine-induced cardiac hypertrophy: influence of adrenergic nervous system versus renin-angiotensin system on myocyte remodeling / L. W. Hu, L. A. Benvenuti, E. A. Liberti [et al.] // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. – 2003. – Vol. 285, N 6. – P. R1473–1480.

6. Impaired Endothelium-Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy / S. Taddei, N. Caraccio, A. Viridis [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2003. – Vol. 88, N 8. – P. 3731–3737.

7. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function / J. G. Den Hollander, R. W. Wulkan, M. J. Mantel, A. Berghout // Clinical Endocrinology. – 2005. – Vol. 62, N 4. – P. 423–427.

8. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders / F. Vargas, J. M. Moreno, I. Rodriguez-Gomez [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 154, N 2. – P. 197–212.

9. Thyroid hormone replacement normalizes renal renin and angiotensin receptor expression in thyroidectomized fetal sheep / K. Chen, L. C. Carey, N. K. Valego, J. C. Rose // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2007. – Vol. 293. – P. 701–706.

10. Thyroid hormone modulates renin and ANG II receptor expression in fetal sheep / K. Chen, L. C. Carey, N. K. Valego [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. 1006–1014.

11. Ruster Ch. Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Progression of Renal Disease / Ch. Ruster, G. Wolf // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2985–2991.

12. The Internal Renin-Angiotensin System: From Physiology of Hyper-

tension and Kidney Disease / H. Kobori, M. Nangaku, L. G. Navar, A. Nishiyama // *Pharmacol. Rev.* – 2007. – Vol. 59. – P. 251–287.

13. *Запорожан В. Н.* Роль ренин-ангіотензинової системи і цикла оксида азота в патогенезі гіпертиреоїдної почки / В. Н. Запорожан, С. И. Доломатов // *Нефрология (Санкт-Петербург)*. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 92–99.

14. *Vascular and renal function in experimental thyroid disorders / F. Vargas, J. M. Moreno, I. Rodriguez-Gomez [et al.] // European Journal of Endocrinology.* – 2006. – Vol. 154, N 2. – P. 197–212.

15. *Increased pressor sensitivity to chronic nitric oxide deficiency in hyperthyroid rats / I. Rodriguez-Gomez, J. Sainz, R. Wangenstein [et al.] // Hypertension.* – 2003. – Vol. 42, N 2. – P. 220–225.

16. *Берхин Е. Б.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул : Алтайское кн. изд., 1972. – 199 с.

17. *Пахмурный Б. А.* О механизме действия сердечных гликозидов на функцию почек и водно-солевой обмен : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед наук / Б. А. Пахмурный. – Новосибирск, 1969. – 29 с.

УДК 616.441-008.61:612.465:614.449

А. В. Скрипніченко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАПТОПРИЛУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ НИРКИ У ЩУРИВ

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування блокатора ренин-ангіотензивної системи каптоприлу для корекції ренальних дисфункцій на фоні гіпертиреозу, створеного в експерименті введенням тироксину. З'ясовано, що каптоприл сприятливо впливає на морфофункціональний стан гіпертиреοїдної нирки, зменшуючи дистрофічні, некротичні та судинні зміни, корегуючи зниження величини кліренсу креатиніну та ріст ренальних втрат осмотично активних речовин і протеїнів. Також встановлено, що каптоприл збільшує об'єм діурезу та знижує екскрецію активних речовин за умов його попереднього призначення, а також збільшує кліренс креатиніну та ослаблює протеїнурію за умов його призначення протягом 24 год після тироксину.

Ключові слова: щури, гіпертиреоз, каптоприл, морфофункціональний стан нирок.

UDC 616.441-008.61:612.465:614.449

G. V. Skrypnichenko

EFFICIENCY OF CAPTOPRIL USAGE FOR CORRECTION OF MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF A HYPERTHYROID KIDNEY IN RATS

The aim of investigation was the study of efficiency of the renin-angiotensin system blocker captopril usage in order to correct renal dysfunction on the background of hyperthyrosis created experimentally by the thyroxin administration. It's established that captopril has a good influence on the morphofunctional state of hyperthyroid kidney decreasing dystrophic degeneration, necrosis and vascular changes, correcting the decrease of creatinine clearance and increase of the renal loss of the osmotically active substances and proteins. It's also revealed that captopril raises diuresis and lowers the excretion of active substances under condition of its previous administration and increases creatinine clearance and weakens proteinuria under condition of its administration during 24 hrs after thyroxin.

Key words: rats, hyperthyrosis, captopril, morphofunctional state of kidneys.

УДК 546.48-566.173-591.84

Г. М. Ерстенюк, *д-р біол. наук, проф.*,

С. Б. Геращенко, *д-р мед. наук, проф.*,

Н. С. Хопта

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НІТРИТУ НАТРИЮ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ

Івано-Франківський національний медичний університет

Метаболічні процеси в кістковій тканині (КТ), ступінь її мінералізації, збалансованість процесів де- та ремінералізації великою мірою визначаються вмістом життєво необхідних макро- та мікроелементів [1]. Деякі автори [2; 3] вказують на порушення структури кісток скелета під впливом факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. Зважаючи на зростаюче техногенне й антропогенне забруднення довкілля, сьогодні є актуальним вивчен-

ня поєднаної дії на КТ найпоширеніших ксенобіотиків, до яких належать солі важких металів, зокрема кадмію (Cd), нітрати та нітрیتی [4; 5]. Механізм токсичного впливу Cd пов'язаний з його здатністю активувати процеси пероксидації ліпідів і білків при одночасному зниженні активності системи антиоксидантного захисту, порушувати цілісність мембран, пригнічувати активність ферментів, блокуючи –SH групи [5; 6]. Відомо, що

токсичність нітратів пов'язана з їх відновленою формою — нітритами, які, згідно з даними літератури [4], сприяють окисненню гемоглобіну до метгемоглобіну, зумовлюючи розвиток гемічної гіпоксії. Нітрیتی можуть бути джерелом високореакційного оксиду NO та його похідних, що змінює параметри вільнорадикального гомеостазу. Є дані [7], що нітрیتی впливають на процеси репаративної регенерації кісток.