УДК: 619:636.7:615.856

Телятніков А.В., к. вет. н., доцент каф. акушерства і хірургії, ©
telyatnikov_andrey@ukr.net
Одеський державний аграрний університет

ВПЛИВ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ НА СТАН ПЕЧІНКИ І НИРОК КЛІНІЧНО ЗДОРОВИХ СОБАК

Пероральне застосування аквахелатів наночасток срібла, міді, цинку, магнію, кобальту у клінічно здорових собак зумовлює тенденцію до зміцнення плазмолеми і мітохондріальних мембран гепатоцитів, посилення евакуації жовчі, зниження анаеробного гліколізу, активізації обміну мінеральних речовин, інтенсифікації секреторної активності печінки і перебігу в ній обміну вуглеводнів. Одночасно, в межах норми, має місце достовірне збільшення синтезу загального білка, альбуміну, білірубіну, сечовини, креатинину. Все це засвідчує, з одного боку, відсутність будь-якого токсикогенного впливу наноаквахелатів металів на структуру і функцію гепатоцитів, а з іншого боку, вказує на функціональне стимулювання печінки. Збільшення вмісту сечовини і креатину у відповідь на пероральне введення наночасток металів говорить про інтенсифікацію видільної функції нирок.

Ключові слова: *наноаквахелати металів, біохімічні показники крові, собаки.*

Вступ. Здобутки нанотехнологій широким фронтом впроваджуються в наукові і практичні розробки різних галузей людської діяльності, в тому числі в медицину, у зв'язку з чим обраний напрям наукових пошуків є актуальним [1 - 5]. Найпростішим і широко доступним методом використання наночасток металів у тваринництві є їх задавання *per os*.

Пероральне надходження наноаквахелатів металів зумовлює різнобічний вплив на тваринний організм [1 — 3]. Наноаквахелати металів порівняно безперешкодно всмоктуються в кров воротної вени і діють на печінку - центральний орган метаболізму, у зв'язку з чим характер наноаквахелатного впливу на гепатоцити заслуговує на поглиблене вивчення, в першу чергу у клінічно здорових тварин.

Мета досліджень - встановити характер взаємодії печінки з наноаквахелатами металів при їх пероральному надходженні у клінічно здорових собак.

Матеріал і методи. В дослід за принципом аналогів відібрали дві групи (по 5 голів у кожній) клінічно здорових собак 11 - 12-місячного віку породи східноєвропейська вівчарка масою 20 – 20,5 кг. Собакам дослідної групи протягом 31 доби щоденно перорально задавали по 10 мл суміші рівних

© Телятніков А.В., 2010

частин наноаквахелатів срібла, міді, цинку, магнію і кобальту; в контролі тварини отримували таку ж кількість води.

Суміш колоїдів металів представляє собою двокомпонентну систему з деіонізованої води та часток металів в нанорозмірному стані (1,0 - 50,0 нм) зі слабокислою реакцією (pH 6,7 - 6,9) та вмістом металів від 100 мг/л [3].

Отриманий фізичним методом, даний колоїд значно відрізняється від колоїдів Ag, Cu, Zn, Mg, Co отриманих хімічним або електролізним способом, де іони металів діють токсично і тому використовуються досить обмежено [1,2].

Протягом всього дослідження у тварин визначали кількісні і якісні показники загального клінічного стану, температури тіла, частоти дихання і пульсу. Функціональний стан печінки вивчали за показниками білкового та пігментного обміну, сечовиноутворення, активності індикаторних для печінки ферментів - аспаратамінотрансферази (АСТ), аланін амінотрансферази (АЛТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та холінестерази (ХЕ). Функціональний стан печінки оцінювали за результатами білковосинтезувальної, сечовиноутворювальної і пігментної функцій та активності ензимів (АСТ, АЛТ, ГГТ, ЛДГ, ЛФ, ХЕ), фільтраційну функцію нирок - за рівнем креатинину.

При виконанні роботи використовували такі методи. У крові визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів (меланжерним методом), вміст гемоглобіну (гемоглобінціанідним методом). Білковосинтезувальну функцію печінки вивчали за вмістом загального білка (рефрактометрично) і білкових фракцій (нефелометрично), пігментну - за вмістом білірубіну (метод Ієндрашика, Клеггорна і Грофа в модифікації В,І,Левченка та В.В.Влізла), сечоутворювальну - за рівнем сечовини (реакцією з діацетилмонооксимом) в сироватці крові. Стан клітин печінки оцінювали за активністю індикаторних ферментів у сироватці крові: АСТ і АЛТ - методом Ратмана і Френкеля; ГГТ - колірною реакцією з L-у-глутаміл-4-нітроаніліном, ЛФ - набором реактивів фірми «SIMKO Ltd», ЛДГ — методом Савела і Товарека, ХЕ — фотометрично із використанням субстрату ацетилхолін хлориду та а-амілази - методом Каравея. Креатинін в сироватці крові визначали ензиматичною реакцією Яффе [6, 8].

Достовірність отриманих результатів визначали за параметричним критерієм Стьюдента.

Результати дослідження. Протягом всього досліду характеристики загального стану, температури тіла, частоти дихання і пульсу знаходились у межах норми. Результати досліджень гепатоіндикаторних ензимів представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, при пероральному задаванні наноаквахелатів металів активність гепатоіндикаторних ферментів у досліді, порівняно з контролем, впродовж 31 доби не набула достовірних відмінностей, що засвідчує відсутність токсичного впливу наночасток Ag, Cu, Zn, Mg, Co на

гепатоцити. Якщо проаналізувати тенденції змін індикаторних ферментів печінки впродовж проведеного дослідження, то можна відзначити зниження активності таких ензимів, як АСТ, АЛТ;

Таблиця 1.

Активність гепатоіндикаторних ферментів у собак в досліді за перорального задавання наноаквахелатів металів і контролі (n=5)

Показники	Початок досліду	14-та доба досліду	Закінчення Досліду
АСТ, нкат/л:			
- дослід,	302,7±21,45	297,4±20,33	294,2±21,35
- контроль	303,0±22,52	301,8±21,68	302,6±22,28
АЛТ, нкат/л:			
- дослід,	333,5±27,73	329,8±23,53	326,6±22,85
- контроль	332,7±28,77	333,6±28,53	334,8±25,25
ГГТ, нкат/л			
- дослід,	123,7±14,64	121,5±13,23	120,2±11,43
- контроль	124,3±15,32	125,5±14,88	127,7±13,62
ЛДГ, Од/л:			
- дослід,	82,3±8,77	80,5±6,66	78,8±5,87
- контроль	82,7±8,33	81,5±7,36	80,8±6,88
ЛФ, нкат/л:			
- дослід,	233,6±28,45	241,7±30,63	251,2±32,52
- контроль	234,4±29,73	233,7±31,43	236,5±30,42
ХЕ, мкат/л:			
- дослід,	38,7±3,93	39,9±3,74	42,3±3,32
- контроль	39,2±2,98	38,8±2,77	38,9±2,64
а-амілаза, мг/с.л:			
- дослід,	25,8±1,65	27,2±1,83	30,2±2,68
- контроль	26,3±1,73	26,1±1,23	27,4±1,88

це вказує на певне посилення стабільності плазмолеми, мембран мітохондрій; активність холестатичного ензиму - ГГТ також зазнала тенденції до зниження, що, певним чином, говорить, про деяке посилення евакуації вмісту жовчних протоків.

Тенденція до зниження активності ЛДГ вказує на певне зниження перебігу анаеробного гліколізу, менш продуктивного порівняно з аеробним окисленням метаболітів.

Тенденція до посилення активності ЛФ засвідчує можливість наночасток металів активізувати процеси переносу фосфорних ефірів в

процесах обміну речовин, що може вказувати на здатність наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, Mg, Co посилювати обмін мінеральних речовин.

Тенденція до збільшення вмісту а-амілази може вказувати на певну інтенсифікацію обміну вуглеводнів, а значить і на посилення накопичення глікогену в гепатоцитах.

Вважаємо, що чіткі і стабільні тенденції до змін гепатоіндикаторних ферментів вказують на приховані можливості впливу наноаквахелатів металів на печінковий метаболізм, що може бути використане в лікуванні травм кісток.

Важливим в характеристиці впливу наноаквахелатів металів на печінку є встановлення особливостей їх впливу на білок- і сечовиносинтезувальну та пігментну функції печінки (Таблиця 2).

Таблиця 2.

Показники функціонального стану печінки та нирок у собак в досліді за перорального задавання наноаквахелатів металів і контролі (n=5)

Показники	Початок	14-та доба	Закінчення
	досліду	досліду	Досліду
Загальний білок, г/л:			
- дослід,	65,3±1,42	70,6±1,76*	74,3±1,85**
- контроль	66,2+1,53	66,8±1,48	67,7±1,94
Альбуміни, г/л:			
- дослід,	30,2±1,17	34,2±1,86*	36,3±1,92*
- контроль	31,1±1,54	30,8±0,95	32,1±0,86
Білірубін загальний, мкмоль/л:			
- дослід,	1,11±0,21	1,14±0,25	2,73±0,75***
- контроль	1,12±0,22	1,13±0,19	1,25±0,26
Сечовина, ммоль/л:			
- дослід,	5,2±0,28	5,9±0,47*	7,2±1,21***
- контроль	5,3±0,31	5,4±0,29	5,5±0,63
Креатинін, мкмоль/л:			
- дослід,	98,9±7,53	121,4±6,68*	133,7±8,35***
* - контроль	102,7±7,97	101,84±5,65	103,3±4,63

Примітка: * - рівень достовірності 0,05, * * - рівень достовірності 0,01, * * * - рівень достовірності 0,001.

Як видно з таблиці 2, експеримент стартував за майже ідентичних показників усіх досліджуваних факторів функціонального стану печінки. Але внаслідок перорального застосування наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, Mg, Co у крові собак збільшився, порівняно з контролем, вміст: через 14 днів: а) загального білка на 5,7 %, б) альбуміну на 6,5 %, в) сечовини на 9,3 %, креатиніну на 19,2 %; через 31 день: а) загального білка на 9,7 %, б) альбуміну на 13,1 %, в) білірубіну у 2,2 раза, креатиніну на 29,4 %.

Окремо слід вказати, що збільшення вмісту сечовини і креатиніну в сироватці крові в межах норми також характеризує інтенсифікацію функції нирок. Аналіз динаміки вмісту сечовини і креатиніну у відповідь на пероральне введення наноаквахелатів металів вказує на посилення комплексної гепаторенальної функції, спрямованої на видалення з організму токсичних продуктів азотистого обміну.

Механізми наноаквахелатної стимуляції печінки, очевидно, полягають у асимілюванні металевих наночасток та у їх вираженій активації перебігу біохімічних процесів в гепатоцитах. Метали в наномасштабному розмірі, згідно із законами квантової механіки (фізики) володіють корпускулярною, хвильовою і квантовою активністю [7]. Вважаємо, що вони здатні передавати свою енергетику кофакторам ферментів у всіх без виключення біохімічних реакціях, що значно інтенсифікує перебіг останніх і що знаходить своє вираження в достовірному зростанні показників маркерів функціонального стану печінки. Разом з тим стимулююча активність наноаквахелатів Ag, Cu, Zn, Mg, Co сприятливо позначається і на функціонуванні нирок, покращуючи роботу комплексного гепаторенального механізму по знешкодженню тваринного організму від ендогенних токсикантів.

Важливо відмітити, що всі встановлені зміни показників функціонального стану печінки і нирок відбувались в межах біохімічно-функціональної норми [8]; це засвідчує не тільки абсолютну токсикологічну безпечність перорального введення наноаквахелатів металів, але і їх стимулювальний вплив.

Висновки.

1. Пероральне застосування аквахелатів наночасток срібла, міді, цинку, магнію, кобальту у клінічно здорових собак зумовлює тенденцію до зміцнення плазмолеми і мітохондриальних мембран гепатоцитів, посилення евакуації жовчі, зниженні анаеробного гліколізу, активізації обміну мінеральних речовин, інтенсифікації секреторної активності печінки і перебігу в ній обміну вуглеводнів.
2. Одночасно, в межах норми, має місце достовірне збільшення синтезу загального білка, альбуміну, білірубіну, сечовини, креатинину. Все це засвідчує, з одного боку, відсутність будь-якого токсикогенного впливу наноаквахелатів металів на структуру і функцію гепатоцитів, а з іншого боку, вказує на функціональне стимулювання печінки.
3. Збільшення вмісту сечовини і креатину у відповідь на пероральне введення наночасток металів говорить про інтенсифікацію виділювальної функції нирок.

Література

1. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Петренко О.Ф. та ін. Наночастки мікроелементів у лікуванні ран // Ветеринарна медицина: Міжвідомчий тематичний збірник / Міжнародний конгрес з ветеринарної медицини, присвячений 85-річчю з дня заснування Національного

наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної медицини». - Харків, 2008. - С. 62 - 64

2. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Петренко О.Ф. та ін. Застосування наночасток Ag, Cu, Zn у лікуванні ран // Здоров'я тварин і ліки. -2008.- №3(76).-С. 14-16

3. Борисевич В.Б., Петренко О.Ф., Борисевич Б.В., Жук А.О. Нанотехнологія у лікуванні ран // Вісник Державного агроекологічного університету (Житомир). - 2008. - № 1 (21). - С. 186 - 190

4. Волошина Н.А. Наночастицы серебра в борьбе с инвазионными болезнями животных // Международная научно-практическая конференция молодых исследователей «Наука и молодежь: новые идеи и решения (14 - 16 мая 2008 г.)». – Волгоградская сельскохозяйственная академия, 2008. - С. 233 - 237.

5. Головенко М.Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні // Журнал АМН України. - 2007.-Т. 13.-№4. С.4-25

6. Кондрахин И.П., Архипов А.В., Левченко В.И. и др.; под ред. проф. И.П.Кондрахина. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. - М. - Колос, 2004. - 520 с.

7. Головенко Н.Я. Физико-химическая фармакология. - Одеса: Астропринт, 2004. - 720 с.

8. Левченко В.І. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин. - Біла Церква, 2004. - 608 с.

Summary

Telyatnikov A.V., telyatnikov_andrey@ukr.net
Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine

INFLUENCE NANOPARTICLES OF METALS ON A CONDITION OF A LIVER AND KIDNEYS OF CLINICALLY HEALTHY DOGS

Peroral introduction nanoparticles silver, copper, zinc, magnesium, cobalt to clinically healthy dogs causes the tendency to hardening of a plasmolemma and mitochondrions membranes of hepatocytes, intensifyings of evacuation bile, depression of an anaerobic glycolysis, activation of an exchange of mineral substances, an intensification of secretory activity of a liver and a current in it of an exchange of carbohydrates. Simultaneously in norm borders the authentic augmentation of synthesis of the general fiber, an albumin, bilirubin, urea, a creatinine takes place. All it testifies, on the one hand, to absence of toxicogenic influence nanoaquahelats of metals on structure and function of hepatocytes, and on the other hand, specifies in functional stimulation of a liver. The augmentation, within norm, urea and a creatinine on introduction of nanoparticles of metals speaks about an intensification of secretory function of kidneys.

Key words: *nanoaquahelats of metals, biochemical indicators of blood, a dog*

Стаття надійшла до редакції 16.03.2010