

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ УНІТІОЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ЩУРІВ ЮВЕНІЛЬНОГО ВІКУ

В.В. Гордієнко, Р. Б. Косу́ба, О. О. Перепелиця

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Дослідження присвячене вивченню впливу унітіолу (2,3- димеркаптопропансульфонату натрію) на функціональний стан нирок у статевонезрілих щурів за різного режиму застосування.

Мета роботи – з'ясувати вплив унітіолу на функцію нирок у статевонезрілих щурів за одноразового та повторних уведень.

Матеріали та методи. Робота виконана на молодих статевонезрілих щурах-самцях ювенільного віку масою $95,0 \pm 8,5$ г. Функцію нирок досліджували після одноразового та повторних (10, 20, 30 діб) уведень 5 % розчину унітіолу (50 мг/кг, підшкірно) на тлі водного навантаження введенням у шлунок теплої питної води в об'ємі 5 % від маси тіла тварин. У сечі визначали концентрацію йонів натрію, калію, вміст креатиніну, білка, титрованих кислот, амоніаку та рН сечі. Отримані дані порівнювали з показниками вихідного рівня контролю та даними попередньої дослідної групи тварин.

Результати. Установлено, що через 2,5 год після одноразової ін'єкції унітіолу на тлі водного навантаження суттєвих змін у показниках екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок у щурів не виявлено. Однак у сечі порівняно з вихідним рівнем контролю в 1,7 рази зросла концентрація йонів натрію і відповідно зменшилася концентрація йонів калію. При відсутності змін діурезу екскреція йонів натрію зросла в 1,9 рази, калійурез зменшився в 1,6 рази, натрій/калієвий коефіцієнт у сечі збільшився в 2,6 рази.

Після 10 діб щоденного введення унітіолу концентрація йонів натрію в сечі зменшилася в 3,2 рази порівняно з реакцією тварин на одноразову ін'єкцію і в 1,9 рази порівняно з контролем. На тлі 20 та 30 добових уведень препарату концентрація йонів натрію у сечі знизилася майже втричі проти контролю. Натрійурез на 10-ту добу ін'єкції, знизившись порівняно з одноразовим введенням у 4 рази, зменшився вдвічі порівняно з контролем і на такому рівні утримувався після 20 та 30 діб введення препарату. Концентрація йонів калію в сечі після повторних уведень суттєво не відрізнялася від контрольного показника. Калійурез, зменшившись за одноразової ін'єкції, після 20-ї доби введення унітіолу зріс до рівня контролю. Натрій/калієвий коефіцієнт сечі за повторних уведень препарату зменшився в 1,7-2,5 рази проти вихідного рівня. Концентрація та екскреція ендogenous креатиніну суттєво не змінювалася впродовж усього терміну спостереження. Після 10 діб введення унітіолу концентрація білка в сечі зменшилася в 2,2 рази порівняно з контролем і утримувалася на такому рівні після 20 та 30 ін'єкцій. Показники екскреції титрованих кислот та амоніаку зменшилися в 1,8 рази проти контролю, після 20-ї доби зросли і на 30-ту добу введення суттєво не відрізнялися від контрольних. Після 20 та 30 діб уведень препарату екскреція йонів гідрогену зросла в 2,4 та 2,8 рази, відповідно, при зменшенні рН сечі. На відміну від одноразового, повторні введення щурам унітіолу помітно зменшують натрійурез та екскрецію білка з сечею. Вікові особливості впливу унітіолу на нирки за різних режимів введення можуть бути враховані при його застосуванні як хімічного антидоту під час отруєнь.

Висновки. 1. Вплив унітіолу на функціональний стан нирок у статевонезрілих щурів на тлі водного навантаження залежить від тривалості введення. 2. За одноразового режиму введення препарату зростає натрійуретична і відповідно зменшується калійуретична дія при відсутності впливу на діурез, показники екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок. 3. За тривалого (10, 20, 30 діб) введення унітіолу, навпаки, зростає натрійзатримувальна та гіпротеїнурична дія при зменшенні рН сечі.

Ключові слова:

унітіол, функція нирок, одноразове, повторні введення, статевонезрілі щури.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71). С.51-57.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.1.71.2020.312

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ УНИТИОЛА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КРЫС ЮВЕНАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В. В. ГОРДИЕНКО, Р. Б. КОСУБА, О. О. ПЕРЕПЕЛИЦА

Исследование посвящено изучению влияния унитиола (2,3- димеркаптопропансульфоната натрия) на функцию почек у неполовозрелых животных при разных режимах использования.

Цель работы – изучить влияние унитиола на функцию почек у неполовозрелых

Ключевые слова:

унитиол, функция почек, одноразовое, повторное введение, неполовозрелые крысы.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71)

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Клиническая и экспериментальная патология. 2020. Т.19, №1 (71). С.51-57.

животных при однократном и повторных введениях.

Материалы и методы. Исследование проведено на молодых неполовозрелых крысах-самцах ювенольного возраста массой $95,0 \pm 8,5$ г. Функцию почек исследовали в динамике после однократного и повторных (10, 20, 30 суток) инъекций 5 % раствора унитиола (50 мг/кг, подкожно) на фоне водной нагрузки, которую создавали введением в желудок питьевой воды в объеме 5 % от массы тела животных. В моче определяли концентрацию ионов натрия, калия, водорода, содержание креатинина, белка, титруемых кислот, аммиака и pH. Полученные данные сравнивали с показателями исходного уровня контроля и данными предыдущей опытной группы животных.

Результаты. Установлено, что через 2,5 час после однократной инъекции унитиола на фоне водной нагрузки существенных изменений показателей экскреторной и кислотнорегулирующей функций почек у животных не выявлено. Однако в моче по сравнению с исходным уровнем контроля в 1,7 раза увеличилась концентрация ионов натрия и соответственно уменьшилась концентрация ионов калия. При отсутствии изменений со стороны диуреза экскреция ионов натрия возросла в 1,9 раза, калийурез уменьшился в 1,6 раза, натрий/калиевый коэффициент в моче увеличился в 2,6 раза.

После 10 суток ежедневного введения унитиола концентрация ионов натрия в моче уменьшилась в 3,2 раза по сравнению с реакцией почек животных на однократную инъекцию и в 1,9 раза по сравнению с контролем. На фоне 20 и 30 суток введения препарата концентрация ионов натрия в моче снизилась почти в три раза по сравнению с контролем. Натрийурез на 10-ые сутки инъекции уменьшился в четыре раза по сравнению с однократным введением, в два раза по сравнению с контролем и на таком уровне оставался после 20 и 30 суток введения. Концентрация ионов калия в моче после повторных введений существенно не отличалась от контрольных показателей. Уменьшенный после однократной инъекции унитиола калийурез на 20-ые сутки введения повысился до уровня контроля. Натрий/калиевый коэффициент мочи при повторных введениях препарата уменьшился в 1,7-2,5 раза по сравнению с исходным уровнем. Концентрация и экскреция эндогенного креатинина существенно не изменялась. После 10 суток введения унитиола концентрация белка в моче уменьшилась в 2,2 раза по сравнению с контролем и оставалась на таком уровне после 20 и 30 инъекций. Показатели экскреции титруемых кислот и аммиака уменьшились в 1,8 раза, после 20 суток возросли и на 30-ые сутки введения существенно не отличались от контрольных. После 20, 30 суток введения препарата экскреция ионов водорода увеличилась в 2,4, 2,8 раза, соответственно, уменьшился pH мочи. По сравнению с однократным, повторные введения молодым крысам унитиола заметно уменьшают натрийурез и экскрецию белка с мочой. Возрастные особенности влияния унитиола на почки при разных режимах введения могут быть учтены при использовании его как химического антидота при отравлениях.

Выводы. 1. Влияние унитиола на функцию почек у неполовозрелых крыс на фоне водной нагрузки зависит от длительности введения.

2. При однократном режиме введения препарата увеличивается натрийуретическая и уменьшается калийуретическая активность при отсутствии влияния на диурез, показатели экскреторной и кислотнорегулирующей функций почек. 3. При повторных (10, 20, 30 суток) введениях унитиола, наоборот, возрастает натрийудерживающая и гипопротеинурическая активность со сдвигом pH мочи в кислую сторону.

Key words:

Unitiol, kidney functioning, single application, repeated use, juvenile rats.

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.51-57.

PECULIARITIES OF UNITIOL INFLUENCE ON THE KIDNEY FUNCTIONING IN RATS OF THE JUVENILE AGE

V. V. Gordienko, R. B. Kosuba, O. O. Perepelytsia

This investigation shows an influence of different dosages of unitiol (sodium 2,3-dimercaptopropanesulfonate) on the kidney functioning in juvenile rats.

Purpose of the work is to study unitiol influence upon the kidney excretion function in sexually mature rats at single and repeated injections.

Material and methods. This investigation was performed on the juvenile male rats with the body weight $95,0 \pm 8,5$ g. The kidney functioning was determined for the single and repeated (10, 20 and 30 days) injections of 5 % unitiol solution (50 mg/kg, subcutaneously) against a background of the additional water load realized through introduction of warm water into the stomach in the volume of 5 % of the animal's body weight. The concentration

of sodium, potassium ions, creatinine, proteins, ammonium, titratable acids and pH were determined in the rat's urine and then compared with the corresponding values obtained from the control and previous groups under study.

Results. No significant changes were determined in the excretion and acid-regulation functions of the rat's kidney in 2.5 hours after unitial single injection against a background of the water load. However, the concentration of sodium increased 1.7 times as large and the concentration of potassium decreased correspondingly. No changes were registered in diuresis while excretion of sodium increased 1.9 times as large, kaliuresis decreased 1.6 times, sodium/potassium urine coefficient increased 2.6 times.

After daily unitial injection during 10 days, concentration of sodium in the urine became 3.2 times less in comparison with animal's reaction to the single injection of the drug and 1.9 times less than that in the control group. Against a background of the 20 and 30 days of the drug injection, the concentration of sodium has decreased almost thrice comparing to the control group value. Natriuresis decreased by 4 times comparing to the value achieved after a single drug injection, decreased twice in comparison with the control group and then it remained unchanged throughout the following 20- or 30-days long injections. No significant deviations from the control value were found in the potassium concentration after the repeated injections of the drug. Kaliuresis decreased after the single injection but then it increased to its control value following the injection of the drug during 20 days. The urine sodium/potassium coefficient decreased 1.7-2.5 times comparing to the control value after the repeated injections. No significant changes were registered throughout the entire experiment in the endogenous creatinine excretion and concentration. The protein concentration decreased by 2.2 times comparing to its control level after unitial application during 10 days and then it remained unchanged after 20- or 30-days long courses of injections. The indices of titratable acids and ammonium excretion became in 1.8 times less than those in the control group, then they increased after the 20th day and on the 30th day of injection they didn't significantly differ from the control indices. The hydrogen excretion increased 2.4 and 2.8 times as large after 20 and 30 days of the drug injection respectively at urine pH decrease. Unlike the single injection, the repeated unitial injections significantly decrease natriuresis and the protein excretion with urine. Some age-related features of unitial influence on the kidneys can be accounted at different types of its administration as a chemical antidote.

Conclusions. 1. Unitial influence on the kidney functioning combined with the water load in juvenile rats depends on the duration of application.

2. The natriuretic effect increases and the kaliuretic effect decreases after a single injection of the drug when there is no significant influence on diuresis, excretion and acid-regulating parameters of the kidney. 3. A prolonged (10, 20, 30 days) application of unitial causes some intensification of sodium-retaining and hypoproteinuretic activities combined with some increase in the urine pH.

Вступ

Унітіол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрію) відомий антидотний препарат при гострих та хронічних отруєннях тіоловими отрутами, які, блокуючи SH-групи білків, проявляють токсичний вплив на організм [1, 2]. Завдяки своїй хімічній будові (містить дві активні SH-групи) унітіол здатний зв'язуватися з отрутою, нейтралізує її з утворенням нетоксичних хелатних сполук, які виводяться з організму. Як антидот-хімічний антагоніст, препарат не тільки зв'язує токсичну речовину, що циркулює у крові, а й витісняє її з тіолових ферментів, відновлюючи їх функціональну активність [3, 4]. Окрім цього, унітіол ще має низку інших важливих властивостей, зокрема позитивно впливає на антиоксидантну систему захисту організму, захищає тіолові групи білків, пришвидшує реакції перекисного окиснення, посилює ефект глутатіону тощо [5, 6]. Така дія препарату обумовлює його застосування не лише для лікування інтоксикацій, спричинених отрутами, лікарськими засобами, а й з метою зменшення побічних ефектів фармакотерапії.

Тривалість застосування унітіолу при цьому залежить від швидкості виведення токсичних (шкідливих) сполук з організму [1]. Однак на сьогодні ще недостатньо з'ясовані вікові особливості впливу препарату на функцію нирок у молодому віці, зокрема за різної тривалості його застосування [7]. А оскільки від функціонального стану нирок як екскреторного органу залежить виведення з організму токсичних речовин та продуктів метаболізму, проведення досліджень у цьому напрямку є актуальними.

Мета роботи

Дослідити вплив унітіолу на видільну функцію нирок у статевонезрілих щурів за одноразового та повторних уведенень.

Матеріали та методи

Робота виконана на молодих статевонезрілих щурах-самцях ювенільного віку [8] масою $95,0 \pm 8,5$ г. Функцію нирок досліджували після одноразового та повторних (10, 20, 30 діб) уведенень 5 % розчину унітіолу (50 мг/кг, підшкірно) на тлі водного

навантаження. Через 30 хв після кожного курсового введення дослідним та контрольним тваринам робили водне навантаження (5 % від маси тіла тварин теплої питної води, per os через зонд), після чого поміщали в індивідуальні клітки для збирання сечі впродовж 2 год. У сечі визначали концентрацію йонів натрію та калію методом полум'яної фотометрії на фотометрі ФПЛ-1, концентрацію креатиніну – за реакцією з пікриновою кислотою на фотоколориметрі ФК-2, концентрацію білка – фотоколориметрично за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [9], рН сечі – на мікробіоаналізаторі ОР-210 «Redelkys», титровані кислоти та амоніак – титрометрично. Отримані дані порівнювали з показниками вихідного рівня контролю та даними попередньої дослідної групи тварин. Утримання та всі маніпуляції проводили відповідно до загальноетичних принципів проведення експериментів на тваринах, що ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) і узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших

наукових цілей (Страсбург, 1996). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали відповідно до програм «Excel-7,0» та «Statgraphic». Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що через 2,5 год після одноразової ін'єкції унітіолу на тлі водного навантаження суттєвих змін у показниках екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок у статевонезрілих щурів не виявлено (табл.). Однак у сечі тварин порівняно з вихідним рівнем контролю в 1,7 раза зросла концентрація йонів натрію і відповідно зменшилася концентрація йонів калію (рис.). При відсутності вірогідного збільшення діурезу, яке зазвичай спостерігається за водного навантаження, на тлі зміни концентрації осмотично активних електролітів (натрій, калій) у сечі тварин натрійурез зріс у 1,9 раза, калійурез зменшився в 1,6 раза, натрій/калієвий коефіцієнт збільшився в 2,6 раза порівняно з контролем (табл.).

Після 10-добового щоденного введення унітіолу

Таблиця

Вплив унітіолу на динаміку зміни показників видільної функції нирок у статевонезрілих щурів за різних режимів уведення ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль	Унітіол (50 мг/кг)			
		Одноразово (n=10)	10 діб (n=10)	20 діб (n=10)	30 діб (n=10)
Діурез, мл/2 год	4,02±0,335	4,14±0,253	3,87±0,250	4,82±0,20 P<0,05 P ₁ <0,05	4,51±0,187
Екскреція Na ⁺ з сечею, мкмоль/2 год	3,95±0,243	7,45±1,094 P<0,01	1,88±0,266 P<0,001 P ₁ <0,001	1,76±0,155 P<0,001	1,78±0,133 P<0,001
Екскреція K ⁺ з сечею, мкмоль/2 год	45,1±7,134	28,9±2,15 P<0,05	31,1±2,68	41,7±2,87 P ₁ <0,05	45,0±3,22
Na ⁺ /K ⁺ коефіцієнт в сечі, од.	0,10±0,012	0,26±0,036 P<0,001	0,06±0,004 P<0,01 P ₁ <0,001	0,04±0,002 P<0,001 P ₁ <0,01	0,04±0,002 P<0,001
Екскреція креатиніну з сечею, мкмоль/2 год	3,74±0,217	3,8±0,20	3,97±0,204	4,63±0,223	4,29±0,195
Екскреція білка з сечею, мг/2 год	0,07±0,002	0,06±0,011	0,03±0,006 P<0,001 P ₁ <0,05	0,04±0,006 P<0,001	0,04±0,004 P<0,001
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/2 год	89,8±10,86	94,1±11,03	50,1±3,790 P<0,001 P ₁ <0,01	71,4±6,620 P ₁ <0,05	72,9±4,523
Екскреція амоніаку, мкмоль/2 год	112,2±10,67	112,8±11,56	62,5±4,42 P<0,001 P ₁ <0,01	92,9±7,82 P ₁ <0,01	102,1±4,732
Амонійний коефіцієнт, од.	1,30±0,057	1,22±0,043	1,26±0,039	1,31±0,029	1,42±0,042 P ₁ <0,05
Екскреція H ⁺ , нмоль/2 год	0,59±0,124	1,03±0,3465	0,59±0,103	1,44±0,344 P<0,05 P ₁ <0,05	1,67±0,380 P<0,05
рН сечі, од.	6,91±0,088	6,85±0,176	6,88±0,082	6,67±0,142	6,57±0,127 P<0,05

Примітка:

P – вірогідність різниці відносно контролю;

P₁ – вірогідність різниці відносно попередньої групи тварин; n – кількість тварин у групі

концентрація йонів натрію в сечі різко зменшилася в 3,2 раза порівняно з реакцією тварин на одноразову ін'єкцію препарату і в 1,9 раза порівняно з контролем. На тлі 20 та 30-добових уведень препарату концентрація йонів натрію у сечі продовжувала знижуватися, відповідно, в 2,9 та 2,7 раза проти контролю (рис.). Натрійурез на 10-ту добу ін'єкції,

знизившись порівняно з одноразовим введенням у 4 рази, зменшився вдвічі порівняно з контролем і на такому рівні утримувався після 20 та 30 діб уведення препарату. Концентрація в сечі йонів калію після повторних уведень суттєво не відрізнялася від контрольного показника (рис.). Калійурез після 20-ї доби уведення зріс до рівня контролю. Натрій/

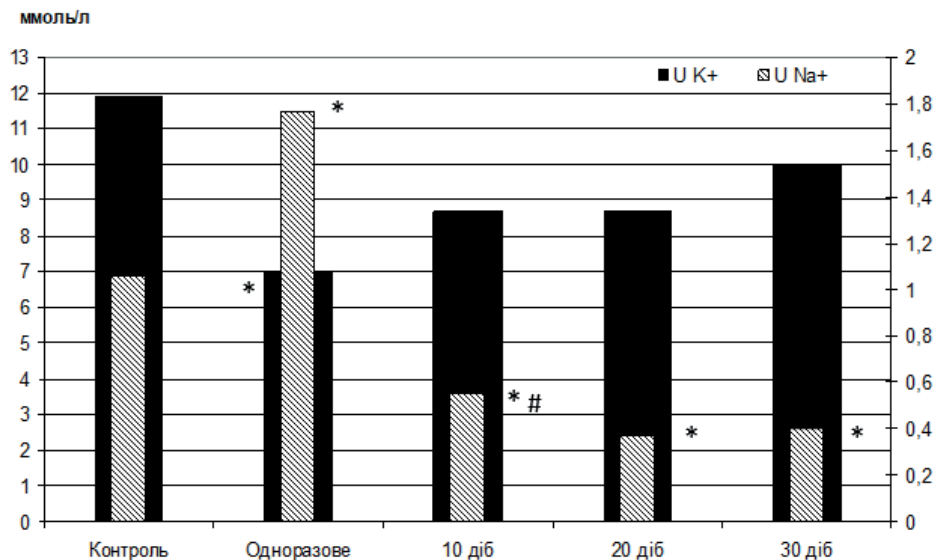


Рисунок. Динаміка зміни концентрації йонів натрію (UNa+, права шкала) та калію (UK+, ліва шкала) у сечі статевозрілих щурів за різних режимів уведення унітіолу (50 мг/кг)

Примітка:

* – різниця вірогідна порівняно з контролем; # – різниця вірогідна порівняно з попереднім періодом уведення не відрізнялися від контрольних (табл.). Екскреція йонів гідрогену після 20 та 30 добових уведень препарату зросла в 2,4 та 2,8 раза, відповідно, що призвело до ацидифікації сечі.

калієвий коефіцієнт сечі за тривалого введення препарату зменшився в 1,7-2,5 раза проти вихідного рівня (табл.). Концентрація та екскреція ендogenous креатиніну суттєво не змінювалася впродовж усього терміну спостереження, що опосередковано засвідчує про відсутність впливу унітіолу на процеси клубочкової ультрафільтрації. Концентрація білка в сечі після 10 діб уведення унітіолу зменшилася в 2,2 раза порівняно з контролем і на такому рівні утримувалася після 20 та 30 ін'єкцій препарату. Показники екскреції титрованих кислот та амоніаку зменшилися в 1,8 раза проти контролю, після 20-ї доби зросли, відповідно, в 1,4-1,5 раза і на 30-ту добу введення суттєво.

Отже, на відміну від одноразового, тривалі повторні введення статевозрілим щурам унітіолу, суттєво не впливаючи на діурез, екскрецію йонів калію, титрованих кислот та амоніаку, помітно зменшують натрійурез та екскрецію білка з сечею. Подібну натрійзатримувальну та гіпопротеїнуричну дію ми спостерігали й у статевозрілих щурів за повторних уведень унітіолу [10]. Однак реакція нирок у статевозрілих тварин на одноразове введення препарату різниться від ефекту у статевозрілих щодо впливу на нирковий транспорт йонів натрію та калію. Окрім того, за тривалого введення унітіолу у статевозрілих щурів спостерігається зниження рН сечі, а у статевозрілих, навпаки, зростання. Гіпопротеїнурична дія унітіолу у молодих тварин

менш виразна, ніж у статевозрілих на тлі вищої, ніж у молодих тварин, концентрації білка в сечі, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями тварин різного віку [8]. Вікові особливості впливу унітіолу на нирки можуть бути враховані при його застосуванні як хімічного антидоту пид час при отруєнь тіоловими металами, нефротоксичність яких супроводжується порушеннями натрій-гідрогенового котранспорту, втратами йонів натрію та виразною протеїнурією [11].

Висновки

1. Вплив унітіолу на функціональний стан нирок у статевозрілих щурів на тлі водного навантаження залежить від тривалості введення.

2. За одноразового режиму введення препарату зростає натрійуретична і відповідно зменшується калійуретична дія при відсутності впливу на діурез, показники екскреторної та кислотнорегулювальної функції нирок. 3. За тривалого (10, 20, 30 діб) уведення унітіолу, навпаки, зростає натрійзатримувальна та гіпопротеїнурична дія при зменшенні рН сечі.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому доцільно дослідити вплив унітіолу на функціональний стан нирок і водно-сольовий гомеостаз у тварин різного віку на тлі нефротоксичної дії металотоксикозів, при яких унітіол є антидотом.

Список літератури

- Трахтенберг ИМ, Шейман БС, Проданчук НГ. Актуальные аспекты проблемы антидотной терапии в Украине. Наука і практика. 2014;1(2):22-37.
- Лужников БА, редактор. Медицинская токсикология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 928 с.
- Апихтіна ОЛ. Отруєння та особливості застосування антидотів. В: Трахтенберг ИМ, редактор. Лікарська токсикологія. Доклінічні дослідження. Київ: Авісена; 2019, с. 411-77.
- Коновчук ВМ, Власик ЛІ, Акентьев СО, Акентьева МС. Гострі отруєння важкими металами: антидоти та інтенсивна терапія. Медицина невідкладних станів. 2014;2:79-82.
- Максимов ЮН, Краснюк ЕП, Овруцкий ВМ, Григорьева ТИ, Лубянова ИП, Данова ИВ. Антидотная эффективность ресинтезированного унитиола. Современные проблемы токсикологии. 2000;1:44-6.
- Губський ЮІ, Задоріна ОВ, Ерстенюк ГМ, Осинська ЛФ. Вплив унітіолу на окислювальну модифікацію білків плазми крові та процеси пероксидації ліпідів мембран гепатоцитів шурів за умов інтоксикації хлоридом кадмію. Современные проблемы токсикологии. 2008;2:70-3.
- Литвицкий ПФ. Наркомании, токсикомании, отравления. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(3):51-60. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i3.1028>
- Пішак ВП, Висоцька ВГ, Магальяс ВМ, Булик РС, Дікал МВ. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах. Чернівці: Медуніверситет; 2006. 350 с.
- Рябов СИ, Наточин ЮВ. Функциональная нефрология. Санкт-Петербург: Лань, 1997. 304 с.
- Косу́ба РБ, Гордієнко ВВ, Перепелиця ОО. Вплив унітіолу на функцію нирок. Клінічна та експериментальна патологія. 2019;18(4):43-8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.7>
- Бойчук ТМ, Гордієнко ВВ, Роговий ЮС. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу. Чернівці: БДМУ; 2016. 177 с.
- Luzhnikov BA, redaktor. Meditsinskaya toksikologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Medical toxicology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 928 p. (in Russian)
- Apykhtina OL. Otruiennia ta osoblyvosti zastosuvannia antydotiv [Poisoning and the use of antidotes]. V: Trakhtenberh IM, redaktor. Likars'ka toksykolohiia. Doklinichni doslidzhennia. Kiev: Avitsena; 2019, p. 411-77. (in Ukrainian)
- Konovchuk VM, Vlasik LI, Akentyev SO, Akentyeva MS. Hostri otruiennia vazhkymy metalamy: antydoty ta intensyvna terapiia [Acute heavy metal poisoning: antidotes and intensive care]. Emergency medicine. 2014;2:79-82. (in Ukrainian)
- Maksimov YuN, Krasnyuk EP, Ovrutskiy VM, Grigor'eva TI, Lubyanova IP, Danova IV. Antidotnaya effektivnost' resintezirovannogo unitiola [Antidote efficacy of re-synthesized unitiol]. Sovremennye problemy toksikologii. 2000;1:44-6. (in Russian)
- Gubsky IJ, Zadorina OV, Ersteniuk AM, Osynska LF. Vplyv unitiolu na oksyliuvai'nu modyfikatsiiu bilkiv plazmy krvi ta protsesy peroksydatsii lipidiv membran hepatotsytiv shuriv za umov intoksykatsii khloridom kadmiu [An influence of unitiol on proteins oxidative modification in blood plasma and processes of lipids peroxidation of membranes hepatocytes in rats under intoxication with cadmium chloride]. Sovremennye problemy toksikologii. 2008;2:70-3. (in Ukrainian)
- Litvitskii PF. Narkomanii, toksikomanii, otravleniya [Narcomanias, toxicomanias, poisonings]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2014;13(3):51-60. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i3.1028> (in Russian)
- Pishak VP, Vysots'ka VH, Mahalias VM, Bulyk RYe, Dikal MV. Laboratorni tvaryny v medyko-biologichnykh eksperymentakh [Laboratory animals in biomedical experiments]. Chernivtsi: Meduniversytet; 2006. 350 p. (in Ukrainian)
- Ryabov SI, Natochin YuV. Funktsional'naya nefrologiya [Functional Nephrology]. Sankt-Peterburg: Lan', 1997. 304 p. (in Russian)
- Kosuba RB, Gordienko VV, Perepelytsia OO. Vplyv unitiolu na funktsiiu nyrok [An influence of unitiol on the functioning of kidney]. Clinical & experimental pathology. 2019;18(4):43-8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.7> (in Ukrainian)
- Boichuk TM, Hordiienko VV, Rohovyi YuYe. Khronorytmy nyrok: vikovi aspekt za umov metalotoksykozu [Chronorhythmias of the kidneys: age aspect in the conditions of metaltoxicity]. Chernivtsi: BDMU; 2016. 177 p. (in Ukrainian)

References

- Trakhtenberg IM, Sheyman BS, Prodanchuk NG. Aktual'nye aspekty problemy antidotnoy terapii v Ukraine [Actual aspects of antidotal therapy problems in Ukraine]. Nauka i praktyka. 2014;1(2):22-37. (in Russian)

Відомості про авторів

Гордієнко В.В. – к. мед. н., доцент кафедри фізіології ім. Я.Д.Кіршенבלата Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Косу́ба Р.Б. – д. мед. н., професор кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Перепелиця О. О. – к. біол. н., доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Сведения об авторах:

Гордиенко В. В. – к. мед. н., доцент кафедры физиологии им. Я.Д.Киршенבלата Высшего государственного учебного учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина.

Косу́ба Р. Б. – д. мед. н., профессор кафедры фармакологии Высшего государственного учебного учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина.

Перепелица О. О. – к. биол. н., доцент кафедры медицинской та фармацевтической химии Высшего государственного учебного учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина.

Information about authors:

Gordienko V. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Ya. D. Kirshenblat physiology department of HSEE of Ukraine “Bukovinian state medical university”, Chernivtsi, Ukraine.

Kosuba R. B.– Doctor of Medicine, Professor of pharmacy department of HSEE of Ukraine “Bukovinian state medical university”, Chernivtsi, Ukraine.

Perepelytsia O. O.– Candidate of Biology Science, Associate Professor of the department of medical and pharmaceutical chemistry of HSEE of Ukraine “Bukovinian state medical university”, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2020

Рецензент – проф. Розовий Ю.С.

© Гордієнко В.В., Косуба Р. Б., Перепелиця О. О. , 2020

