УДК 573.6:615.011:678.012:616.61-08

## ЗАСТОСУВАННЯ НАНОБІОТЕХНОЛОГІЇ В НЕФРОЛОГІЇ

## Т. Д. Никула, Ю. П. Синиця, В. О. Мойсеєнко, В. В. Бондур

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

Резюме. Мета роботи: вивчення динаміки клінічних проявів, стану енергетичного гомеостазу та мембранної проникності еритроцитів у хворих на діабетичну хворобу нирок (ДХН), їх корекція антигомотоксичними препаратами. Матеріали та методи: обстежено 25 хворих на ДХН, з них 15 ввійшли до основної групи (ОГ) і 10 до групи порівняня (ГП). Хворі ОГ отримували Убіхінон композитум (у стаціонарі – 1 ін'єкція (2,2 мл) через день в/м на курс – 6-10 ін'єкцій, далі амбулаторно рекомендували 1 ін'єкцію (2,2 мл) 1 раз на тиждень до 6 місяців) на фоні стандартної терапії. Хворі ГП отримували стандартну терапію з включенням антибіотиків. Результати: зменшення або усунення проявів дизурії, інфікування сечових шляхів вдалося досягти в 75% ОГ і 58% — ГП (P<0,05), зникнення або зменшення змін у сечі (лейкоцитурія) - відповідно у 88% і 62% (Р<0,05), збільшити добовий діурез до 2-2,5 л без негативних змін у біохімічному аналізі крові — у 23% і 18 % (Р<0,05). Висновки: додаткове включення до стандартного лікування препарату антигомотоксичної терапії Убіхінон композитум покращує енергетичний обмін, підвищує ефективність лікування хворих на ДХН.

*Ключові слова:* нанотехнології, нанофармакологія, діабетична хвороба нирок.

**Вступ.** Серед найбільш розповсюджених нозологій в нефрології, що призводять до виникнення хронічної ниркової недостатності та потребують замісної терапії, виділяють: хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит, сечокам'яну хворобу, діабетичну хворобу нирок, подагричну нефропатію, амілоїдоз нирок. Світові тенде-

нції до збільшення тривалості життя корелюють із закономірними інволютивними змінами в нирках у людей похилого і старечого віку. Причинами розвитку ниркової недостатності у даної категорії хворих  $\epsilon$  судинні ураження нирок, індуковані гіпертензією та атеросклерозом. При цьому важливою характеристикою хронічної хвороби нирок  $\epsilon$  її багатофакторність як з точки зору поєднання різних морфологічних форм, так і ускладнення перебігу внаслідок розладів уро- та гемодинаміки, медикаментозних впливів та ін.

Сучасні розробки в галузі нанотехнологій поки не торкнулися безпосередньо нефрології, але втілення нанопроектів, що направлені на сповільнення темпів старіння, а отже, інволютивних процесів у нирках, є більш ніж перспективними [1]. Нанороботи або молекулярні роботи можуть брати участь (поруч з генною інженерією) в перепроектуванні генома клітини, у зміні генів або додаванні нових для вдосконалення функцій клітини; вживлення в лімфоцити крихітних розгалужених наносенсорів (дендримерів), що сприятиме розпізнаванню уражених клітин або патологічного навколоклітинного середовища; нанотехнології для разробки систем доставки активних лікарських речовин до органів і тканин-мішеней. Опинившись всередині тіла, ці крихітні датчики проникнуть в лімфоцити – білі кров'яні клітини, що забезпечують захисну реакцію організму проти інфекції та інших хвороботворних факторів. Кожен наносенсор, покритий спеціальними хімічними реактивами, при таких змінах почне флуоресцирувати або світитися. Щоб побачити це світіння, вчені збираються створити спеціальний пристрій, скануючий сітківку ока. Лазер такого пристрою повинен фіксувати світіння лімфоцитів, коли ті один за іншим проходять крізь вузькі капіляри очного дна. Якщо у лімфоцитах знаходиться достатня кількість помічених сенсорів, то для того, щоб виявити пошкодження клітини, знадобиться 15-секундне сканування, заявляють вчені [4, 6].

У перспективі, молекули будуть збиратися подібно до дитячого конструктора. Для цього планується використовувати нанороботів (наноботів). Будь-яку хімічно стабільну структуру, яку можна описати, насправді, можна і побудувати [2]. Оскільки наноботів можна запрограмувати на будівництво будь-якої структури, зокрема, на будівництво іншого нанобота, вони будуть дуже дешевими.

Насправді наномедицини поки що не існує, існують лише нанопроекти, втілення яких в медицину, зрештою, і дозволить скасувати старіння.

Незважаючи на існуючий стан речей, нанотехнології — як кардинальне вирішення проблеми старіння,  $\epsilon$  більш ніж перспективними.

Це обумовлено тим, що нанотехнології мають великий потенціал комерційного застосування для багатьох галузей, і крім серйозного державного фінансування, дослідження в цьому напрямі ведуться багатьма великими корпораціями.

Вперше термін «нанотехнологія» застосував Норіо Танігучі, інженер з Токійського університету, в 1974 р в статті, яка присвячувалася обробці матеріалів [3]. Минуло ще 20 років, перш ніж термін був введений в широкий науковий обіг. Сьогодні нанотехнології є однією з найбільш інтенсивно розвиваними галузями науки в різних галузях, у т.ч. в медицині та фармації. Вже досягнуті певні результати в ряді напрямків наномедицини. Наприклад, отримані матеріали з наночастинками срібла, що володіють антибактеріальними властивостями. Вони застосовуються в медицині для боротьби зі стафілококами та іншими бактеріями у вигляді фарб, безхлорних засобів дезінфекції, перев'язувальних матеріалів тощо.

Серед основних перспектив для «нано» в медицині відзначимо наступні напрямки [6]:

- 1. Біологічні наночіпи, що допомагають проводити діагностику соматичних та інфекційних захворювань, у тому числі видову ідентифікацію збудників особливо небезпечних інфекцій і токсинів.
- 2. Наночастки, що використовуються як лікарські препарати нового покоління, а також як контейнери для адресної доставки медикаментів в клітини-мішені.
- 3. Медичні нанороботи, що усувають дефекти в організмі хворої людини шляхом керованих нанохірургіческіх втручань.

- 4. Створення штучних органів.
- 5. Створення принципово нових типів перев'язувальних матеріалів з антимікробної, противірусної та протизапальної активністю.
- 6. Безсмертя або усунення такого властивого кожній людині «обмеження», як час життя.

**Мета роботи:** вивчення динаміки клінічних проявів, стану енергетичного гомеостазу у хворих на діабетичну хворобу нирок (ДХН), їх корекція антигомотоксичним препаратом.

**Матеріали та методи:** Діагноз ДХН верифікували на основі даних загальноклінічних, біохімічних досліджень для визначення стадії діабетичної нефропатії та ступеня компенсації цукрового діабету.

Обстежено 25 хворих на ДХН (чоловіків — 11, жінок — 14), Середній вік обстежених склав 42±5 років. З них 15 увійшли до основної групи і 10 — до групи порівняння (ГП). Хворі основної групи отримували Убіхінон композитум (у стаціонарі – 1 ін'єкція (2,2 мл) через день в/м на курс – 6-10 ін'єкцій, далі амбулаторно рекомендували 1 ін'єкцію (2,2 мл 1 раз на тиждень до 6 місяців) на фоні стандартної терапії (уроантисептики чи антибіотики за необхідністю). Хворі ГП отримували стандартну терапію з включенням антибіотиків. Основна група та ГП були співставимі за діагнозом, віком і стантю.

**Результати дослідження та їх обговорення:** Застосування антигомотоксичного препарату Убіхінон композитум у комплексному лікуванні хворих на ДХН дозволяє швидше, ніж в ГП, досягти бажаного терапевтичного ефекту: у хворих основної групи частіше (на 28 %, P < 0.05), ніж в ГП зменшувалася стомлюваність (на 11%, P < 0.05), головний біль (на 34 %, P < 0.05), біль при пальпації в ділянці нирок (на 12 %, P < 0.05). Симптом Пастернацького став менш вираженим відповідно у 44 % і 28 % (P < 0.05). Зменшення або усунення проявів дизурії, інфікування сечових шляхів вдалося досягти в 75% основної групи і 58% — ГП (P < 0.05), зникнення змін у сечі (лейкоцитурія) — відповідно у 88% і 62% (P < 0.05), збільши-

ти добовий діурез до 2-2,5 л без негативних змін у біохімічному аналізі крові — у 23% і 18 % (Р<0,05). Вивчені кількісні зміни формених елементів у пробі Нечипоренка. В основній групі після лікування у 11 (73%) з 15 хворих підвищені показники проби Нечипоренка знизилися (лейкоцити — з 5132,0±321,6 до 2870,0±347,7, P < 0.01; еритроцити — з 2350,7±268,9 до 1499,0±188,9, P < 0.05), в той час як у хворих ГП ці показники були дещо нижчими. Так, підлейкоцитів знизилася з 5234,0±289,3 вишена кількість ДО 3766,0±312,0 (Р<0,05), еритроцитів — з 2365,0±268,0 ДО 1848,0±189,3 (P<0,05). Зниження бактеріурії в основній групі було достовірно вищим в порівнянні з ГП. Характерно вірогідне зменшення рівня всіх аденілових нуклеотидів у порівнянні з ГП. Результати дослідження дозволяють стверджувати, що у хворих більш важкої клінічної групи зростає енергетичний дефіцит, який проявляється, насамперед, зменшенням вмісту АТФ і АДФ, зменшенням загального пулу нуклеотидів.

**Висновки:** Таким чином, додаткове включення до стандартного лікування препарату антигомотоксичної терапії Убіхінон-композитум покращує енергетичний обмін, підвищує ефективність лікування хворих на ДХН.

#### ЛІТЕРАТУРА

- 1. Чекман І.С. Нанофармакологія / І.С. Чекман. К.: Задруга, 2011. 424 с.
- 2. Чекман І.С. Природні наноструктури та наномеханізми / І.С. Чекман, П.В. Симонов. К.: Задруга, 2012.-104 с.
- 3. Шаторна В.Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанобіологія: погляд на проблему // Вісник проблем біології та медицини.- 2013.- Вип.1, Т.2, №99.- С.40-44.
- 4. Sharma A.K. An examination of regenerative medicine based strategies for the urinary bladder / A.K. Sharma //Regen. Med.-2011.- Vol.6, №5.- P.583-598
- 5. Hosseinkhani M.Tissue engineered scaffolds in regenerative medicine / Hosseinkhani M., Mehrabani D., Karimfar M.H., et al. //

- World J. Plast. Surg. 2014.- Vol. 3, № 1.- P. 3-7.
- 6. Reimhult E. Design og surface modifications for nanoscale sensor applications / Reimhult E., Höök F. // Sensors (Basel) 2015.-Vol.15, № 1.- P.1635-1675.

#### **SUMMARY**

## IMPLEMENTATION OF NANOBIOTECHNOLOGY IN NEPHROLOGY

Nykula T. D., Synytsia Y. P., Moyseyenko V. O., Bondur V. V.

(Kyiv)

Objective: To study the dynamics of clinical manifestations, state energy homeostasis in patients with diabetic kidney disease (DKD), their correction by antihomotoxic drug. Materials and methods: 25 patients with DKD, 15 of them entered the main group (MG) and 10 - to the group of the comparison (GC). Patients of the group treated with Ubiquinone compositum (hospital – 1 injection (2.2 ml) in a day, per course - 6-10 injections, followed by outpatient recommended 1 injection (2.2 ml) once a week for 6 months) on a background of standard therapy. Patients in the GC received standard therapy with the inclusion of antibiotics. Results: reduction or elimination of dysuria, urinary tract infection was achieved in 75% of MG and 58% of the GC (P<0,05), the disappearance of changes in urine – respectively in 88% and 62% (P<0 ,05), increase daily urine output to 2-2.5 l without adverse changes in the biochemical analysis of blood – in 23% and 18% (P<0,05). Conclusions: the additional inclusion of standard treatment drug therapy antihomotoxical – Ubiquinone compositum improves energy metabolism, increases the effectiveness of treatment.

**Key words:** nanotechnology, nanopharmacology, diabetic kidney disease.

### **РЕЗЮМЕ**

# ПРИМЕНЕНИЕ НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В НЕФРОЛОГИИ

Никула Т. Д., Синица Ю. П., Мойсеєнко В. А., Бондур В. В.

(Киев)

Цель работы: изучение динамики клинических проявлений, состояния энергетического гомеостаза у больных диабетической болезни почек (ДБП), их коррекция антигомотоксическими препаратом. Материалы и методы: обследовано 25 больных ДБП, из них 15 вошли в основную группу и 10 – в группу сравнения (ГС). Больные основной группы получали Убихинон композитум (в стационаре -1 инъекцию (2,2 мл) через день в / м на курс -6-10 инъекций, далее амбулаторно рекомендовали 1 инъекцию (2,2 мл) 1 раз в неделю (до 6 месяцев) на фоне стандартной терапии. Больные ГС получали стандартную терапию с включением антибиотиков. Результаты: уменьшения или устранения проявлений дизурии, инфицирования мочевых путей удалось достичь в 75% основной группы и 58% – ГС (Р<0,05), исчезновение или существенное уменьшение изменений в моче (лейкоцитурия) наблюдалось соответственно – в 88% и 62% (P<0,05), увеличение суточного диуреза до 2-2,5 л без негативных изменений в биохимическом анализе крови - в 23% и 18% (Р<0,05). *Выводы*: дополнительное включение к стандартному лечению препарата антигомотоксической терапии Убихинон-композитум улучшает энергетический обмен, повышает эффективность лечения больных ДБП.

*Ключевые слова*: нанотехнологии, нанофармакология, диабетическая болезнь почек.