

УДК 616.61-002:615.9:615.03

СОСТОЯНИЕ И РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА В КОМПЕНСАЦИИ НЕФРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ИФОСФАМИДА

Трусова М.В.

В связи с тем, что многие цитостатики обладают нефротоксическим действием, каждый из новых препаратов исследуется в отношении влияния на паренхиму почек. Кроме того, для снижения нефротоксического действия цитостатиков, желательным является использование нефропротекторов.

Целью исследования было изучение токсического влияния цитостатика ифосфамида на паренхиму почек белых крыс в условиях его длительного введения и обоснование использования глутаргина для коррекции нефротоксических эффектов.

В ходе эксперимента было отмечено, что введение ифосфамида приводит к значительным структурно-функциональным нарушениям эпителия канальцевого отдела нефрона, клубочков и кровеносных сосудов почек, которые выражаются в снижении скорости клубочковой фильтрации, концентрационного индекса креатинина, увеличению показателей экскреции осмотически активных веществ.

В эксперимент отбирали беспородных белых крыс-самцов, с массой тела 100-120г. Животных делили на 2 группы. Крысам первой группы (n=14) на протяжении суток внутрибрюшинно вводили водный раствор ифосфамида (производство Германия) в дозе 5 мг/100г массы тела. Животным второй группы (n=12), через 5 часов после каждого введения ифосфамида внутрибрюшинно вводили водный раствор глутаргина (пр-во ФК «Здоров'я», Украина) в дозе 4 мг/100г массы тела. Животным контрольной группы (n=15) ежедневно вводили дистиллированную воду. Функциональное состояние почек животных было изучено в условиях индуцированного диуреза, в соответствии с разработанной методикой (3). С этой целью животным внутрибрюшинно вводили металлическим зондом воду, в объеме 5 % от массы тела и содержали для сбора мочи 2 часа в обменных клетках. Из эксперимента крыс выводили путем быстрой декапитации под лег-

кой эфирной анестезией. Собранную кровь стабилизировали гепарином, центрифугировали 15 мин при 3000 об. в мин., а полученную плазму крови отбирали для дальнейших исследований. В полученных образцах крови и мочи исследовали концентрацию креатинина фотометрическим методом в реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46 (Россия), осмолярность – криоскопическим методом ЗДЗ (США). Концентрацию белка в моче определяли фотометрически в реакции с сульфосалициловой кислотой [5]. Расчетные параметры функции почек высчитывали в соответствии с общепринятыми формулами [1,2,7,9]. Показатели экскреции представлены в расчете на 100г массы тела животных. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью стандартной компьютерной программы «Excel», достоверность межгрупповых отличий оценивали по общепринятой методике с использованием критерия Стьюдента.

По данным таблицы полученные результаты свидетельствуют о достоверном увеличении объема диуреза у животных 1 и 2 группы в сравнении с контролем соответственно. В то же время, показатели экскреции белка существенно не отличаются от аналогичных в группе контроля. У животных 1 группы, получавших ифосфамид отмечалось значительное уменьшение концентрации креатинина в моче по сравнению с контролем, а также показателей концентрационного индекса и клиренса креатинина. Кроме того, отмечалось повышение скорости выведения осмотически активных веществ почками крыс получавших ифосфамид. Внутрибрюшинное введение глутаргина животным второй группы, получавшим ифосфамид, способствовало нормализации концентрационного индекса креатинина в сравнении с 1 группой животных, осмолярности мочи, а также экскреции белка и осмотически активных веществ.

Таким образом, результаты прове-

Влияние глутаргина на функциональное состояние почек белых крыс в условиях длительного введения ифосфамида

Таблица

Исследуемые показатели	Контроль (n=15)	1 группа (n=14)	2 группа (n=12)
Диурез, мл/час/100 г м.т.	1,8±0,1	2,3±0,1 p<0,05	2,3±0,2 p<0,05
Белок мочи, мг/л	27±2	30±4	30±3
Экскреция белка, мг/час/100 г	0,041±0,003	0,068±0,007 p<0,01	0,067±0,005 p<0,01
Креатинин мочи, мкмоль/л	1549±29	1008±17 p<0,01	1159±21 p<0,01
Экскреция креатинина, мкмоль/час/100 г	2,9±0,2	2,3±0,3	2,3±0,3
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	102±4	96±7	103±5
Экскреция OAB, мосмоль/час/100 г	0,17±0,03	0,22±0,04	0,23±0,03
Концентрационный индекс креатинина	22,9±0,7	12,0±0,9 p<0,01	17,2±0,8 p<0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин.	561±29	390±31 p<0,01	670±35 p<0,01
Экскреция белка на 1 мл клубочкового фильтрата, мг/мл	1,4±0,2 x10 ⁻³	2,5±0,4x10 ⁻³ p<0,01	1,7±0,5x10 ⁻³
Экскреция OAB на 1 мл клубочкового фильтрата, мосмоль/мл	5,1±0,5x10 ⁻³	8,1±1,2x10 ⁻³ p<0,01	5,8±0,9 x10 ⁻³

p – достоверность отличий в сравнении с контролем;
n – количество наблюдений

/Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки: Зб. наук. праць наук.-практ. конф.-Харків, 2003.-С.7-9

5. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56. - Лабораторное дело.-1969.-№7.-С.441-442

6. Ратнер М.Я., Серов В.В., Томилина Н.А. Ренальные дисфункции.- Москва.: Медицина, 1977.-296 с.

7. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек.-Ленинград.-: Медицина, 1979.-256 с.

8. Хухлина О.С. Зміни показників сполучної тканини у хворих на сте-

атогепатит алкогольного та неалкогольного генезу та їх корекція глутаргіном// Лікарська справа.-2004.-№7.-С.25-28

9. Шюк О. Функциональное исследование почек.-Прага.:Авиценум,1981.-463с.

10. Berns J.S., Haghghat A., Staddon A., Cohen R.M., Schmidt R., Fisher S., Rudnick M.R., Tomaszewski J.E. Severe, irreversible renal failure after ifosfamide treatment. A clinicopathologic report of two patients.// Cancer.-1995.-V.76,N3.-P.497-500

11. Boddy A.V., English M., Pearson A.D., Idle J.R., Skinner R. Ifosfamide nephrotoxicity: limited influence of metabolism and mode of administration during repeated therapy in paediatrics.//Eur. J. Cancer.-1996.-V.32A,N7.-P.1179-1184

12. Bokemeyer C., Fels L.M., Dunn T., Voigt W., Gaedeke J., Schmoll H.J., Stolte H., Lentzen H. Silibinin protects against cisplatin-induced nephrotoxicity without compromising cisplatin or ifosfamide anti-tumour activity.//Br. J. Cancer.-1996.-V.74,N12.-P.2036-2041

13. Nissim I., Weinberg J.M. Glycine attenuates Fanconi syndrome induced by maleate or ifosfamide in rats.//Kidney Int.-1996.-

денных исследований подтвердили наличие нефротоксического влияния длительного введения ифосфамида, что согласуется с данными литературы [10-15]. В то же время глутаргин обладает нефропротекторными свойствами [4, 8], по нашим данным способствует нормализации деятельности почек животных, получавших ифосфамид и оказывает выраженный дезинтоксикационный эффект.

Литература

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена.-Барнаул.: Алтайское кн. изд.-1972.- 199 с.
2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис... д-ра мед. наук.-Черновцы,1987.-368 с.
3. Гоженко А.И., Войтенко А.М., Кухарчук А.Л. и др. Методические указания «Методы изучения почек при токсиколого-гигиенических исследованиях».-Одесса.:ВНИИ гигиены водного транспорта МЗ СССР,1991.-23 с.
4. Меркулова Ю.В., Гомон О.Н., Чайка Л.А./

- V.49,N3.-P.684-695
14. Prasad V.K., Lewis I.J., Aparicio S.R., Heney D., Hale J.P., Bailey C.C., Kinsey S.E. Progressive glomerular toxicity of ifosfamide in children.//Med. Pediatr. Oncol.-1996.-V.27,N3.-P.149-155
15. Rossi R., Godde A., Kleinebrand A., Rath B., Jurgens H. Concentrating capacity in ifosfamide-induced severe renal dysfunction.//Ren. Fail.-1995.-V.17,N5.-P.551-557

Резюме

СТАН І РОЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ В КОМПЕНСАЦІЇ НЕФРОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТИВ ІФОСФАМІДУ

Трусова М.В.

Результати проведених досліджень підтвердили наявність нефротоксичного впливу тривалого введення іфосфаміду, що

узгоджується з даними літератури. В той же час глутаргін володіє нефропротекторними властивостями, сприяє нормалізації діяльності нирок тваринних, що отримували іфосфамід, і надає виражений дезінтоксикаційний ефект

Summary

CONDITION AND ROLE FUNCTIONAL RENAL RESERVE IN INDEMNIFICATION OF NEPHROTOXIC EFFECTS OF IPHOSPHOMIDE

Trusova M.V.

Results of the researches carried out have confirmed the presence of nephrotoxic influences of long introduction of iphosphamide, that coordinates to the data of the literature. At the same time glutargyn possesses nephroprotective properties, promotes normalization of activity of kidneys of the animals receiving iphosphamide, and renders expressed desintoxication effect.

УДК 616.61-008.64-085.254

ВПЛИВ ЛІПІНУ НА СТАН ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ НЕФРОТОКСИЧНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Федорук О.С., Владиченко К.А.

Кафедра анестезіології, реаніматології та урології Буковинського державного медичного університету

Вступ

Відомо, що ренальна форма ГНН розвивається як наслідок пошкодження ниркової паренхіми, що супроводжується зниженням інтенсивності канальцевої реабсорбції. Вторинно виникаючі порушення ниркової гемодинаміки призводять до падіння клубочкової фільтрації [1, 4]. Тому пошук препаратів, що можуть зменшувати пошкодження ниркової паренхіми є перспективним для терапії ренальної форми ГНН. Раніш в літературі було показано, що введення антиоксиданту токоферолу має позитивний вплив на розвиток експериментальної сулемової ГНН [3]. Це дає можливість висловити припущення, що інші препарати та речовини з антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями можуть використовуватись для лікування ренальних форм ГНН [7, 8]. Для перевірки цього припущення нами проведені досліді що до впливу ліпіну на перебіг сулемової ГНН. В останні роки ліпін, завдяки своїм антиоксидантним, дезінтоксикаційним

та мембраностабілізуючим властивостям, з успіхом застосовується в комплексному лікуванні перитоніту [5, 6].

Мета та завдання дослідження

Провести аналіз впливу препарату "Ліпін" на перебіг експериментальної сулемової ГНН шляхом вивчення функціонального стану нирок білих щурів-самців в умовах індуцированого водного діурезу.

Матеріали та методи дослідження

Досліді проведено на 44 статевозрілих білих щурах-самцях вагою 120-140 г. Експериментальну сулемову ГНН викликали підшкірним введенням 1% водного розчину сулеми в дозі 5 мг/кг ваги щура (1 група). В роботі був використаний препарат Ліпін, який є природним фосфатіділхоліном та являє собою білий порошок, що добре суспензується у воді та сольових розчинах з утворенням ліпосом. Ліпін, який являється мембраностабілізатором та антиоксидантом, вводили щурам (2 група) внутрішньоочере-