

- 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-

винно 2 рази на добу після введення сулемив дозі 50 мг/кг маси тіла щура. Функцію нирок у всіх групах вивчали через 24 години після введення сулеми та ліпіну в умовах індукованого водного діурезу, що досягався введенням зондом в шлунок водопровідної води, підігрітої до 37°C, в дозі 5% маси тіла щура. Сечу збирали за 2 години після водного навантаження. Контролем служили інтактні щури. Концентрацію креатиніну в сечі визначали по Фоліну (Берхин Е.Б., Иванов Ю.И., 1972), в плазмі крові – за Поппером в модифікації А.К. Мерзона (1970); вміст білка в сечі – за кількісним сульфосаліциловим методом (А.И. Михеева, И.А. Богодарова, 1969); концентрацію натрію і калію в плазмі крові и в сечі – за методом полум'яної фотометрії на ФПЛ-1; аміак та кислоти, що титруються – за титрометричним методом. Показники діяльності нирок розраховували за формулами Ю.В. Наточина (1974) та А.І. Гоженко та співавт. (1991). Абсолютні величини показників діяльності нирок стандартизовані перерахунком на 0,1 кг маси тіла щура або на 100 мкл клубочкового фільтрата. Отримані дані статистично оброблені за методом Фішера – Стьюдента.

Результати досліджень, їх обговорення

Введення сулеми викликає типову форму нефротоксичної ГНН з характерною періодизацією. Так, в наших дослідках через 24 години після введення сулеми виявлено вірогідне зниження діурезу, як абсолютного, так і відносного, зростання концентрації креатиніну сечі внаслідок різкого (більш ніж в 5 разів) падіння швидкості клубочкової фільтрації, що закономірно призводило до ретенційної азотемії, судячи по зростанню концентрації креатиніну в плазмі. Разом з цим, виявляли зростання концентрації та екскреції білку, особливо стандартизованої до рівня клубочкової фільтрації, яка свідчила про втрати білку функціонуючими нефронами.

Виявляли порушення іонорегулюючої функції нирок – зменшення виділення калію та зростання екскреції натрію на фоні зниження фільтраційного заряду, що обумовлено, в першу чергу, порушенням його реабсорбції як абсолютної, так і відносної, що викликає зростання кліренсу натрію. При цьому особливо підвищувалась екскреторна фракція натрію. Паралельно з цим відмічали порушення транспорту натрію як в прокси-

мальному, так і в дистальному відділах нефрону, зменшення кліренсу безнатрійової води. Тобто, наведені вище факти свідчать про те, що введення сулеми викликає пошкодження нирок характерне для ГНН з порушенням як клубочкового так і канальцевого апарату нирок.

Введення щурам ліпіну викликає значний нефропротекторний ефект. Через 24 години після введення препарату у тварин збільшується діурез, значно зменшується концентрація креатиніну в сечі та при цьому вірогідно зростає швидкість клубочкової фільтрації, що закономірно призводить до зниження концентрації креатиніну в плазмі крові, тобто зменшення ретенційної азотемії. Зменшується також після введення ліпіну концентрація та екскреція білку, особливо стандартизована.

Одночасно з цим, має місце значна нормалізація іонорегулюючої функції нирок. Так, при концентрації натрію в сечі, що мало змінювалась, екскреція натрію остається високою, але стандартизована екскреція (на 100 мкл клубочкового фільтрату), тобто виділення діючими нефронами вірогідно зменшується на фоні різкого зростання фільтраційного заряду та абсолютної реабсорбції натрію. Збільшується також і відносна реабсорбція натрію. Підвищення кліренсу натрію обумовлене тим, що канальцевий транспорт натрію не відновлюється в повній мірі. Значна нормалізація виявлена також з боку транспорту натрію в проксимальних та дистальних канальцях. Проксимальна реабсорбція натрію зростає, особливо в абсолютних величинах. Поряд з цим, зростає також дистальний транспорт натрію. Це також викликає збільшення кліренсу безнатрійової води.

Тобто, наведені дані свідчать про те, що ліпін, як препарат з лецитинових ліпосом в значній мірі зменшує ступінь пошкодження нирок при сулемовій ГНН. Це зумовлене, на наш погляд, тим, що ліпін впливає на відновлення мембран клітин клубочків, і, особливо, канальців, і така мембраностабілізуюча дія оказує позитивний вплив на процеси відновлення в нирках після введення сулеми.

Але, з другого боку, наші дані свідчать проте, що ліпіну, впливаючи позитивно на перебіг ГНН, не в повній мірі нормалізує функцію нирок, так як на час проведення досліджу швидкість клубочкової фільтрації повністю не відновлювалась. Поряд з цим,

залищались значні порушення з боку канальцевих процесів, що видно як по даних протеїнурії, яка зберігається, так і, особливо, по тим порушенням транспорту натрію, які виявляються у щурів. Подальші досліді по вивченню ефективності використання ліпіну в експерименті, і, особливо, рекомендації цього препарату для використання в клініці повинні враховувати те, що при цьому повної нормалізації не виникає. Тому, використання такого препарату як ліпін може бути лише одним з фармакотерапевтичних підходів до лікування токсичних нефропатій.

Висновки

1. Введення щурам сулеми 5 мг/кг через 1 добу викликало виникнення нефротоксичної гострої недостатності олигуричного типу внаслідок пошкодження канальців з порушеннями процесів транспорту води та іонів та вторинного зниження швидкості клубочкової фільтрації з розвитком гіперазотемії.
2. Введення щурам ліпіну при ГНН оказує значний нефропротективний ефект з підвищенням швидкості клубочкової фільтрації та зменшенням канальцевих порушень.
3. Введення ліпіну не супроводжується повним відновленням клубочково-канальцевих процесів, що вимагає його комплексного використання в лікуванні нефротоксичних форм ГНН.

Література

1. Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Мат. VIII Всесоюзной конференции по физиологии почек и водно-солевого обмена.- Харьков, 1989.- С.50.
2. Канус И.И. Влияние альфа-токоферола на показатели обмена липидов при экспериментальной острой почечной недостаточности / Регуляторно-приспособительные механизмы в норме и патологии. - Ленинград, 1986.- С.66-68.
3. Лукичев Б.Г., Федотова И.В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы // Нефрология. – 1999. – т. 3, № 1. – С. 20 – 38.
4. Синовец О.А. Лапшин Б.В., Руденко Ю.В. О перспективах использования липосом в медицинской практике // Врачеб. дело. – 1991. - № 6. – С. 16 – 19.

5. Стефанов А.В., Синовец О.А., Вовчук С.В. Применение липосом в лечении экспериментального перитонита // Тез. доп. респ. учеб.-метод. науч. конф. зав. каф. общей хирургии медвузов Украины. – Одесса, 1993. – С. 146 – 147.
6. Чабанов М.К., Левен П.И., Дош А.Я. и др. Фармакологические свойства липосом из природных фосфолипидов // Фармакология и научн-техн. прогрес. Тез. докл. 3-й всеос. конф. – Ташкент, 1988. – с.407.
7. Ohta Y., Torii H., Yamasaki T. et al. Preventive action of vitamin E-containing liposomes on cataractogenesis in young adult rats fed a 25% galactose diet // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 1997. – V. 13, № 6. – P. 537 – 550.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ЛИПИНА НА СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НЕФРОТОКСИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Федорук О.С., Владиченко К.А.

В опытах на 44 самцах белых крыс показано, что введение сулемы 5 мг/кг приводит через 1-2 суток к возникновению нефротоксической острой почечной недостаточности олигурического типа. Внутрив брюшинное введение липина в дозе 50 мг/кг при острой почечной недостаточности оказывает нефропротекторный эффект, в значительной степени нормализуя процессы канальцевого транспорта ионов и клубочковую фильтрацию.

Summary

THE INFLUENCE OF THE LIPIN DRUG ON THE STATE OF THE RENAL FUNCTION IN CASE OF NEPHROTOXIC ACUTE RENAL FAILURE

Fedoruk O.S., Vladychenko K.A.

In experiments on 44 male albino rats it was shown that the administration of bichloride of mercury in a dose of 5 mg/kg causes the onset of nephrotoxic acuterrenal failure (ARF) of the oligurie type in 1-2 days. Intraperitoneal lipin administration in a dose of 50 mg/kg in the presnrce of ARF exerts a nephroprotective effect, normalizing the processes of the tubular transport and glomerular filtration to a cosiderable extent. The positive influense of lipin on the functional state of the kidneys in case of ARF mfkes it possible to recommend lipin in a multimodality treatment of ARF nephrotoxic forms.