

УДК 615.32:616.61:615.5

НОВЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ НЕФРОПАТИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

© 2013 Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 07.10.2013

В ходе исследования разработан новый эффективный метод лечения экспериментальной постишемической острой почечной недостаточности, представляющий собой комбинированное применение диуретика гипотиазида и гравитационного воздействия с использованием центрифуги ультракороткого радиуса с закрепленными на ней изогнутыми клетками-пеналами для животных с целью максимального удаления от центра почечной области. Данный метод позволяет стимулировать экскреторную функцию почек, как в норме, так и при острой нефропатии.

Ключевые слова: *острая почечная недостаточность, экскреторная функция, почки, диуретик, гравитационное воздействие, гипотиазид, центрифуга ультракороткого радиуса*

В настоящее время около 3,5% жителей Российской Федерации страдают заболеваниями почек, в то же время уровень смертности от уро-нефрологических заболеваний составляет 0,5% от всех причин смерти населения страны. Наиболее опасным, часто встречаемым и непредсказуемым по течению диагнозом в структуре урологической заболеваемости является острая почечная недостаточность (ОПН). Острая нефропатия может разрешиться излечением больного, переходом в хроническую форму течения заболевания или летальным исходом [6]. ОПН бывает различного генеза – ишемического, токсического, инфекционного, однако, как правило, ишемический фактор присутствует в любом из этих случаев. Поэтому поиск новых эффективных методов лечения постишемической ОПН представляется весьма актуальным.

В клиниках СамГМУ под руководством ректора академика РАМН Г.П. Котельникова было открыто новое направление в медицине, получившее название гравитационная терапия [7]. Данный метод лечебного воздействия в настоящее время широко применяется в травматологии, ортопедии, гематологии и др. В связи с этим возникла идея исследовать действие гравитационного фактора и его комбинации с лекарственными средствами на экскреторную функцию почек в эксперименте на крысах с ОПН.

Зайцева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии. E-mail: 13zen31@mail.ru

Дубищев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии

Цель исследования: разработка нового метода коррекции экскреторной функции почек при экспериментальной постишемической ОПН.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на 40 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-220 г с соблюдением положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (Страсбург, 02.01.1991 г). Животные содержались в виварии на обычном рационе при свободном доступе к воде. Возможный нефропротекторный эффект диуретика, гравитационного воздействия и их комбинации исследовался в хронических опытах с моделированием постишемической ОПН [1]. Ишемическая модель ОПН создавалась удалением левой почки у наркотизированного животного с использованием специальных устройств [4, 5], пережатием сосудистой ножки единственной почки сосудистым зажимом на 1,5 часа, после чего зажим с ножки удаляли, разрезы ушивали послойно.

В течение 7 дней эксперимента животным контрольной группы ежедневно вводилась водная нагрузка в объеме 3% от массы тела животного при помощи внутрижелудочного зонда [2]; первая опытная группа получала водную нагрузку, размещалась на центрифуге ультракороткого радиуса [3] и подвергалась гравитационному воздействию 3g в течение 10 мин. в направлении вектора центробежного ускорения к почкам животного [1]; второй опытной группе – при помощи внутрижелудочного зонда вводился гипотиазид в дозе 20 мг/кг в объеме, идентичном контролю; третья опытная группа получала

гипотиазид в аналогичной дозе и подвергалась гравитационному воздействию. Животные помещались в обменные клетки на 24 часа, по истечении которых собранная моча анализировалась и подвергалась исследованию. Определялась экскреция воды, регистрировалась концентрация натрия и калия методом пламенной фотометрии на ПАЖ-1, креатинина – колориметрическим методом на КФК-3. Статистическая обработка полученных результатов экспериментов проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики при помощи программ Microsoft Excel 2000 «Пакет анализа», Statistics 8,0 по критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В ходе исследований было выявлено, что в 1-е сутки послеоперационного периода наиболее эффективным оказался комбинированный метод лечения постшемической ОПН (гипотиазид и гравитационная терапия) (рис. 1).

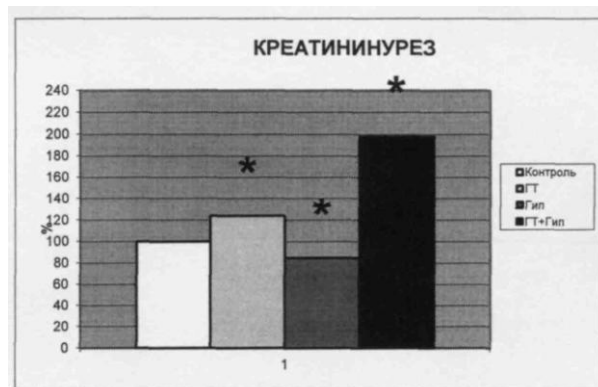
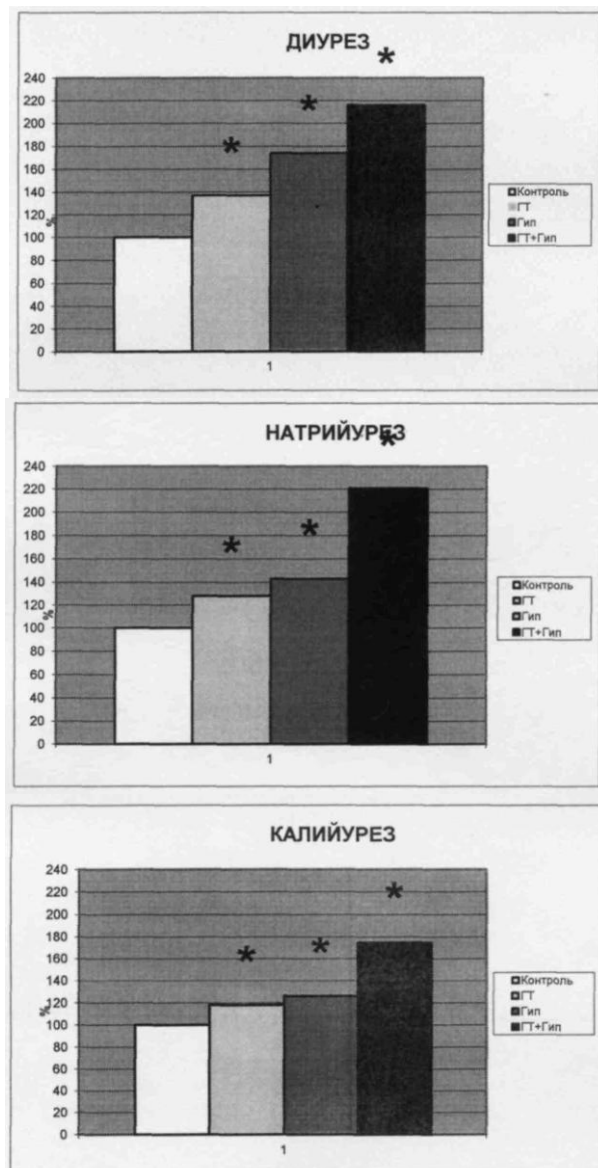


Рис. 1. Влияние гравитационного воздействия, гипотиозида и их совместного применения на экскреторную функцию почек крыс с ишемической ОПН в 1 сутки экспериментального периода

В группе животных, подвергшихся данному методу воздействия, отмечается максимальное возрастание диуреза по отношению к контролю (в 2,2 раза), $p < 0,05$, как за счет увеличения клубочковой фильтрации, так и за счет снижения канальцевой реабсорбции.

В тоже время, гипотиазид приводил к росту диуреза (в 1,7 раза) исключительно за счет канальцевого компонента, клубочковая фильтрация при этом была угнетена, $p < 0,05$. Изолированное гравитационное воздействие способствовало возрастанию почечной экскреции воды в 1,4 раза за счет канальцевого и клубочкового компонентов, $p < 0,05$.

На 3-и сутки послеоперационного периода в разгар ОПН наиболее выгодно с точки зрения реализации нефропротекторного действия проявил себя метод стимуляции выделительной функции почек путем изолированного гравитационного воздействия, увеличив диурез в опытной группе в 1,8 раза, параллельно снизив реабсорбцию натрия в почечных канальцах в 1,3 раза и повысив клубочковую фильтрацию в 2,1 раза, $p < 0,05$ (рис. 2). В свою очередь внутрижелудочное введение крысам гипотиозида в дозе 20 мг/кг привело к менее выраженному достоверному увеличению суточного диуреза в 1,6 раза во второй опытной группе, натрийурез и калийурез при этом возрастали в 1,5 раза, $p < 0,05$, однако креатининуризм изменялся недостоверно. В группе животных, подвергшейся комбинированному воздействию гравитационного фактора и диуретика, отмечалось возрастание почечной экскреции воды в 1,4 раза, натрия в 1,3 раза, креатинина в 1,5 раза, $p < 0,05$.

На 7-е сутки послеоперационного периода (период разрешения ОПН) во всех трех опытных группах отмечалось снижение диуретической реакции по отношению к группе нелеченого контроля, в которой отмечалась полиурическая стадия ОПН (рис. 3).

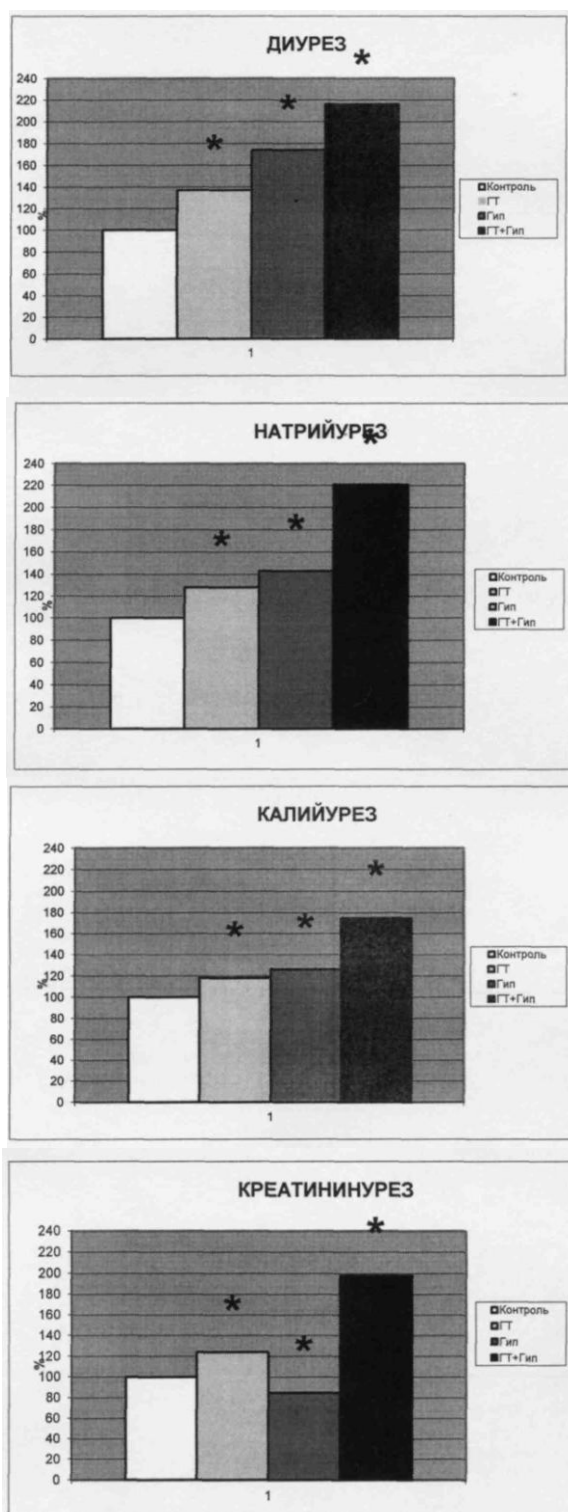


Рис. 2. Влияние гравитационного воздействия, гипотиазида и их совместного применения на экскреторную функцию почек крыс с ишемической ОПН на 3 сутки экспериментального периода (разгар ОПН)

Так, наиболее быстро восстанавливалась экскреторная функция почек у животных, которые получали комбинированную терапию гипотиазидом и гравитационным воздействием, диурез у этих животных был снижен в 1,6 раза, натрийурез – в 1,7 раза, очень важно, что креатининурез продолжал оставаться повышенным в 1,3 раза по отношению к контролю, $p < 0,05$.

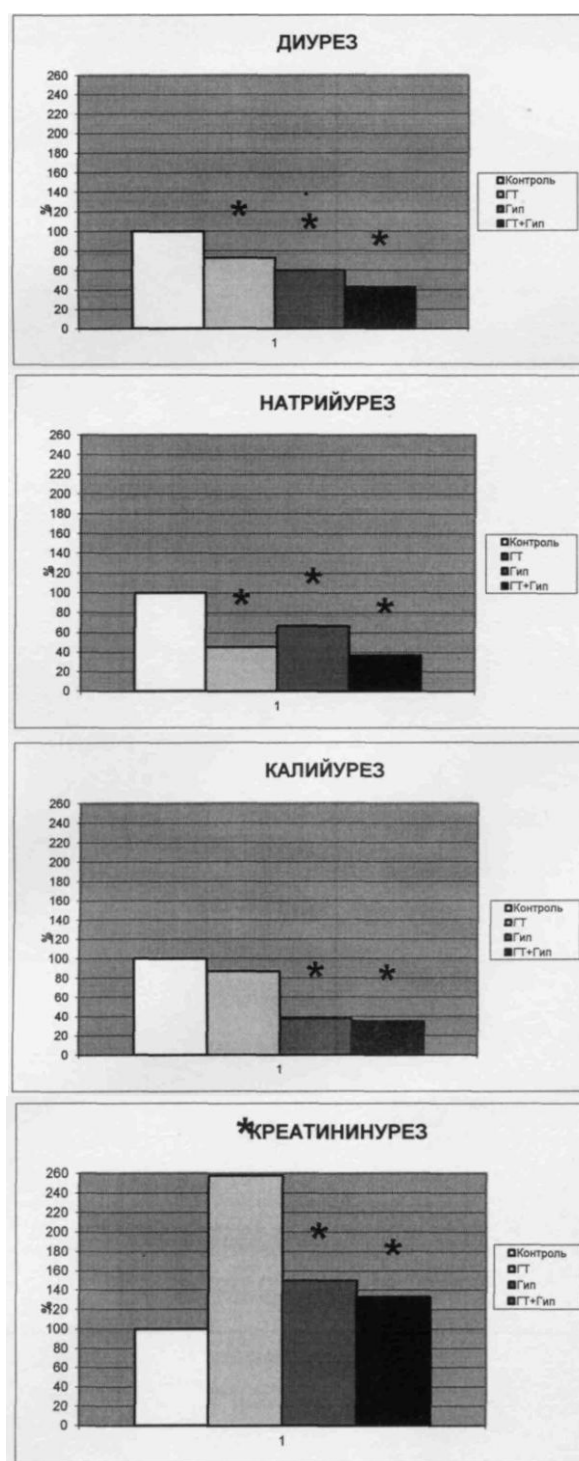


Рис. 3. Влияние гравитационного воздействия, гипотиазида и их совместного применения на экскреторную функцию почек крыс с ишемической ОПН на 7 сутки экспериментального периода

Следующая по скорости нормализации выделительной функции почек стала группа, получавшая терапию гипотиазидом, у животных данной группы отмечался пониженный диурез в 1,4 раза, натрийурез – в 1,3 раза, калийурез – в 1,6 раза, креатининурез значительно возрос в 1,5 раза, $p < 0,05$. Животные, леченные гравитационным фактором, незначительно снижали

почечную экскрецию воды в 1,3 раза, натрия – в 1,5 раза, примечательно, что креатининурез в данной группе резко возрастал в 2,6 раза, $p < 0,05$.

Выводы: наиболее эффективным методом коррекции экскреторной функции почек при ОПН является комбинированная терапия диуретиком и гравитационным воздействием. Менее эффективным методом в плане нормализации диуреза оказалось изолированное воздействие гравитационного фактора на организм животного, однако данный метод оказался самым эффективным с точки зрения стимуляции клубочковой фильтрации. Монотерапия гипотиазидом оказалась наименее эффективной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зайцева, Е.Н. Способ моделирования постишемической почечной недостаточности / Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев, А.Р. Зайцев. Патент России на изобретение №2481646. 2013. Бюл. №13. 6 с.
2. Зайцева, Е.Н. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным / Е.Н. Зайцева, А.Р. Зайцев, А.В. Дубищев. Патент России на полезную модель №115651. 2012. Бюл. №13. 2 с.
3. Зайцева, Е.Н. Устройство для изучения влияния повышенных нагрузок на лабораторных животных / Е.Н. Зайцева, А.Р. Зайцев, А.В. Дубищев. Патент России № 93674.2010. Бюл. № 13. 2 с.
4. Зайцева, Е.Н. Устройство для проведения хирургических операций на лабораторных животных / Е.Н. Зайцева, А.Р. Зайцев, А.В. Дубищев. Патент России на полезную модель №112031. 2012. Бюл. №1. 2 с.
5. Зайцева, Е.Н. Устройство для фиксации краев операционных ран у лабораторных животных / Е.Н. Зайцева, А.Р. Зайцев, А.В. Дубищев, Е.А. Горай. Патент России на полезную модель №129805. 2013. Бюл. №19. 2 с.
6. Наточин, Ю.В. Клиническая и молекулярная физиология осморегулирующей функции почки (к 200-летию со дня рождения Ф.Г.Я. Генле) // Клиническая нефрология. 2009. №4. С. 25-31.
7. Котельников, Г.П. Экспериментальное обоснование гравитационной терапии / Г.П. Котельников, А.В. Яшков, А.Н. Махова и др. Монография. – М.: Медицина, 2005. 280 с.

NEW METHOD OF CORRECTION THE KIDNEYS EXCRETORY FUNCTION AT EXPERIMENTAL ACUTE NEPHROPATHY OF ISCHEMIC GENESIS

© 2013 E.N. Zaytseva, A.V. Dubishchev

Samara State Medical University

During research the new effective method of treatment of experimental post-ischemic acute renal failure, representing the combined application of diuretic hydrochlorothiazide and gravitational influence with use of centrifuge of ultrashort radius with the curved cages cases fixed on it for animals for the purpose of maximum removal from the center of kidney area is developed. This method allows to stimulate excretory function of kidneys, both in norm, and at acute nephropathy.

Key words: acute renal failure, excretory function, kidneys, diuretic, gravitational influence, hydrochlorothiazide, centrifuge of ultrashort radius

Elena Zaytseva, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Pharmacology Department. E-mail: 13zen31@mail.ru
Aleksy Dubishchev, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pharmacology Department