

нально-адаптивної фіксації аллотрансплантата в хірургічному ліченні пахових грыж. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности данного метода, которая проявляется в снижении количества осложнений и рецидивов при операциях по поводу паховых грыж, а также улучшении уровня жизни у данной категории больных.

Ключевые слова: паховые грыжи, герниопластика, метод функционально-адаптивной фиксации аллотрансплантата, альбуминовый хирургический клей.

EMPLOYMENT OF ALLOGRAFT FUNCTIONAL-ADAPTIVE FIXATION METHOD IN SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS

R.P. Knut

Abstract. The clinical study to evaluate the efficacy of employment of allograft functional-adoptive fixation method in

surgical treatment of inguinal hernias has been carried out on the basis of the results of treatment of 135 patients with inguinal hernias. The obtained results are indicative of a high efficacy of the method in question which manifests in a reduced number of complications and recurrences in case of operations for inguinal hernias as well as improvement of the level of living of given category of patients.

Key words: inguinal hernias, hernioplasty, allograft functional-adoptive fixation method, albumin surgical adhesive.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6. №3. - P.53-56.

Надійшла до редакції 16.08.2007

Рецензент - доц. В.Б. Рева

УДК 612.46:615.254

О.М. Коровенкова

Буковинський державний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ОДНОРАЗОВОГО УВЕДЕННЯ ТІОЦЕТАМУ ТА ЙОГО КОМПОНЕНТІВ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

Ключові слова: екскреторна функція нирок, тіоцетам, тіотриазолін, пірацетам.

Резюме. В експерименті на щурах вивчено вплив одноразового введення лікарського препарату тіоцетаму на функцію нирок порівняно до його компонентів - тіотриазоліну та пірацетаму. Функцію нирок вивчали на тлі змодельованої гіпергідратації тварин ентеральним водним навантаженням. Доведено, що діурез за впливу тіоцетаму є вірогідно вищим порівняно з тіотриазоліном та пірацетамом. Збільшувалась екскреція іонів натрію та калію. Уведення тіоцетаму не призводило до змін рН сечі, на відміну від роздільного введення тіотриазоліну та пірацетаму, при цьому збільшувалась екскреція титрованих кислот та аміаку поряд зі зниженням амонійного коефіцієнту. Для вироблення рекомендації впровадження тіоцетаму як засобу комплексного впливу на функції нирок у клінічну практику необхідним є оцінка функцій нирок при його багаторазовому введенні.

Вступ

Одним із шляхів створення високоефективних та безпечних лікарських засобів є комбінація вже відомих [1,2]. Пошук та впровадження в клінічну практику лікарських препаратів із комплексним метаболічним спектром дії викликає значний

інтерес як у науковців, так і в практичній медицині [2,5]. Відомий лікарський препарат тіотриазолін володіє відповідним фармакологічним (висока антиоксидантна, протиішемічна активність), фармакотехнологічним (сумісність з іншими препаратами) та фармакоеконічними хара-

ктеристиками. Пірацетам є відомим церебропротектором із доведеним ноотропним впливом на центральну нервову систему [3,4,5].

Нашу увагу привернув комбінований препарат "тіоцетам" (корпорація "Артеріум"), який порівняно недавно з'явився на вітчизняному фармацевтичному ринку. При його розробці було визначено, що найбільшою активністю володіє комбінація, що складається з 50 мг тіотриазоліну та 200 мг пірацетаму [3]. Така комбінація була відібрана на експериментальній серії на підставі чіткого протишемічного, антиоксидантного та антиамнестичного ефектів із вираженим церебропротективним та ноотропним ефектами [4].

Сферою застосування тіоцетаму на сьогоднішній день є неврологія та психіатрія, дитяча неврологія, кардіологія та ревматологія [3,4], тобто ті сфери, в яких традиційно в комплексі лікування можуть використовуватися діуретичні засоби. У той же час, невивченим є вплив тіоцетаму на функцію нирок у порівняльному аспекті з його компонентами. Для тіотриазоліну властива м'яка сечогінна дія [5].

Мета дослідження

Дослідити порівняльний вплив лікарського препарату тіоцетам та його компонентів на екскреторну функцію нирок для розширення можливостей його використання в клінічній практиці.

Матеріал та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено експериментальне дослідження на щурах, із дизайном за типом "випадок-контроль" та рандомізованим формуванням вибірки. Експеримент проведено на самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг які знаходились в умовах

віварію із сталим підтриманням температури, вологості та освітлення. Проведено 4 серії дослідів (3 дослідні групи та група контролю). Щурам дослідних груп вводили відповідно тіотриазолін (50 мг/кг), пірацетам (200 мг/кг) та тіоцетам (250 мг/кг). За 4 дні до початку експерименту тварин переводили на стандартний за вмістом іонів натрію режим харчування зерном пшениці без обмеження доступу до води. Функції нирок вивчали на тлі змодельованої гіпергідратації організму (ентеральне водне навантаження в об'ємі 5% від маси тіла). Виділену за 2 години сечу контролювали в спеціальних обмінних клітках. Концентрацію іонів натрію та калію в сечі оцінювали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1"; білка в сечі - сульфосаліциловим методом за А.І.Міхеевою, І.А.Богодаровою (1969); креатиніну в сечі - за методом Фоліна (Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов, 1972). рН сечі визначали на мікробіоаналіза-торі "Radelkys"(Угорщина), дослідження вмісту в сечі титрованих кислот та аміаку проводили титрометрично. Показники діяльності нирок розраховували за формулами Ю.В. Наточиша та О.Шюк. Статистичну обробку результатів проводили рутинними методами варіаційної статистики [6]. При цьому використовували пакети комп'ютерних програм Statistica 6.0 for Windows та QuattroPro 12.0 for Windows. Вірогідність різниці оцінювали за критерієм Стьюдента при рівні $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати показали, що одноразове введення тіоцетаму в дозі 250 мг/кг за умов змодельованої гіпергідратації організму викликає вірогідно вище збільшення діурезу порівняно із роздільним введенням його компонентів: тіотриазоліну в дозі 50 мг/кг та пірацетаму в дозі 200 мг/кг (рис. 1).

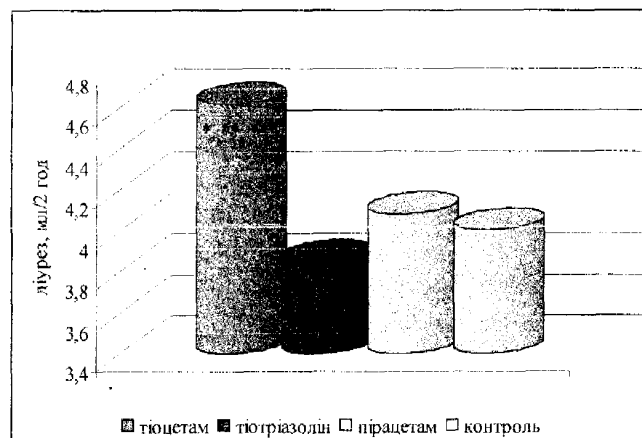


Рис. 1. Рівень діурезу на тлі ентеральної гіпергідратації при одноразовому введенні тіоцетаму, тіотриазоліну та пірацетаму (* - вірогідність різниці по-рівняно з контролем, ** - вірогідність різниці порівняно з тіотриазоліном, *** - вірогідність різниці порівняно з пірацетамом, $p < 0,05$)

При оцінці рівня екскреції іонів натрію та калію (табл.1) визначено, що тіоцетам вірогідно більше впливає на виведення натрію з сечею порівняно з тіотриазоліном та пірацетамом.

Установлено, що при одноразовому введенні за умов гіпергідратації рівень екскреції іонів натрію з сечею для пірацетаму та тіотриазоліну залишається на одному рівні ($2,68 \pm 0,09$ ммоль/2 год та $2,68 \pm 0,10$ ммоль/2 год відповідно, $p < 0,05$ порівняно з контролем), тоді як для тіоцетаму він зростає майже в 2 рази ($5,64 \pm 0,27$ ммоль/л, $p < 0,05$). На фоні збільшеного діурезу це можна пояснити потенціювання компонентів препарату один одного.

При оцінці кислотовидільної функції нирок визначено, що одноразове введення 250 мг/кг тіоцетаму не призводило до вірогідних змін рН сечі, на відміну від роздільного введення тіотриазоліну та пірацетаму, при цьому збільшувалась екскреція титрованих кислот та аміаку поряд із зниженням амонійного коефіцієнту (табл.2).

При оцінці виділення з сечею білка визначено, що тіоцетам при одноразовому введенні вірогідно не впливає на концентрацію білка в сечі: середнє значення концентрації складає 0,003 г/л як для тіоцетаму, так і для його компонентів ($p > 0,05$). Двохгодинна екскреція білка для тіоцетаму є відносно вищою порівняно із його компонентами ($0,0018 \pm 0,004$ мг/2 год для тіоцетаму, $0,0013 \pm 0,003$ мг/2 год для тіотриазоліну та $0,0015 \pm 0,004$ мг/2 год для

пірацетаму), але такі зміни не є вірогідними, як в порівнянні між групами, так із контролем ($p > 0,05$).

Також невірогідними по відношенню до компонентів препарату та у порівнянні з контрольною групою є зміни в концентрації креатиніну в сечі (рис. 2), хоча за абсолютними показниками екскреція креатиніну із сечею за дії тіоцетаму збільшувалась при 2-х годинному інтервалі ($3,16 \pm 0,14$ мкмоль за 2 год для тіоцетаму, $2,61 \pm 0,18$ мкмоль/2 год для тіотриазоліну та $2,96 \pm 0,18$ для пірацетаму).

За результатами оцінки впливу одноразового введення тіоцетаму та його компонентів пірацетаму та тіотриазоліну за умов змодульованої ентеральної гіпергідратації, визначено, що тіоцетам має незначний діуретичний ефект. При цьому концентрація іонів натрію перевищувала контрольний показник в 2,7 рази ($p > 0,01$), екскреція катіону зросла в 3,2 рази ($p > 0,001$). Помітно збільшилась концентрація іонів калію в сечі в 1,5 рази ($p > 0,01$), калійурез збільшився в 5 разів. Вміст білка в сечі зменшився в 3,7 рази, валова його екскреція - у 2,7 рази порівняно з контрольними тваринами ($p > 0,001$). Збільшилась екскреція аміаку без суттєвих змін кислотності сечі.

В той же час слід зауважити, що тіоцетам, як і його компоненти пірацетам та тіотриазолін, є препаратами метаболітної комплексної терапії та в клініці, як правило, використовуються тривало.

Таблиця 1
Екскреція іонів натрію та калію в щурів при введенні тіоцетаму, пірацетаму та тіотриазоліну за умов ентеральної гіпергідратації (M±SD)

Показник	Контроль n=6	Тіотриазолін, 50 мг/кг n=6	Пірацетам, 200 мг/кг n=6	Тіоцетам, 250 мг/кг n=6
Діурез, мл/2 год	4,0±0,23	3,85±0,28	4,08±0,11	4,62±0,21 p1<0,05 p2<0,05
Концентрація іонів натрію, ммоль/л	0,8±0,03	0,71±0,04	0,66±0,03 p<0,01	1,23±0,07 p<0,01 p1<0,001 p2<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год	3,18±0,18	2,68±0,09 p<0,05	2,68±0,10 p<0,05	5,64±0,27 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Концентрація іонів калію, ммоль/л	8,33±0,58	8,67±0,47	7,83±0,42	15,92±1,71 p<0,01 p1<0,001 p2<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год	33,79±4,28	32,98±2,21	31,895±1,548	72,45±6,26 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Натрій/калієвий коефіцієнт, од.	0,098±0,008	0,082±0,002	0,084±0,001	0,080±0,006

Примітка. * - p - вірогідність різниці з контролем, p1 - вірогідність різниці з тіотриазоліном, p2 - вірогідність різниці з пірацетамом

Таблиця 2
Кислотовидільна функція нирок щурів при уведенні тіоцетаму, пірацетаму та тіотриазоліну за умов ентеральної гіпергідратації (M±SD)

Показник	Контроль n=10	Тіотриазолін, 50 мг/кг n=10	Пірацетам, 200 мг/кг n=10	Тіоцетам, 250 мг/кг n=10
pH сечі, од.	7,05±0,2	7,11±0,17	7,92±0,16 p<0,01 p1<0,01	7,13±0,18 p2<0,01
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/2 год	93,17±16,49	60,66±9,92	33,96±12,29 p<0,05	123,49±20,77 p<0,05
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год	208,5±12,6	186,09±20,32	152,72±6,30 p<0,01	267,73±14,65 p<0,01 p1<0,01 p2<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	2,71±0,50	3,42±0,43	6,86±1,08 p<0,01 p1<0,05	2,39±0,32 p<0,01 p1<0,05 p2<0,05
Кліренс іонів водню, мкмоль/л	0,85±0,01	0,85±0,01	0,90±0,009 p<0,01 p1<0,01	0,85±0,01 p2<0,01
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год	3,41±0,24	3,29±0,26	3,67±0,12	3,94±0,22

Примітка. * - p - вірогідність різниці з контролем, p1 - вірогідність різниці з тіотриазоліном, p2 - вірогідність різниці з пірацетамом

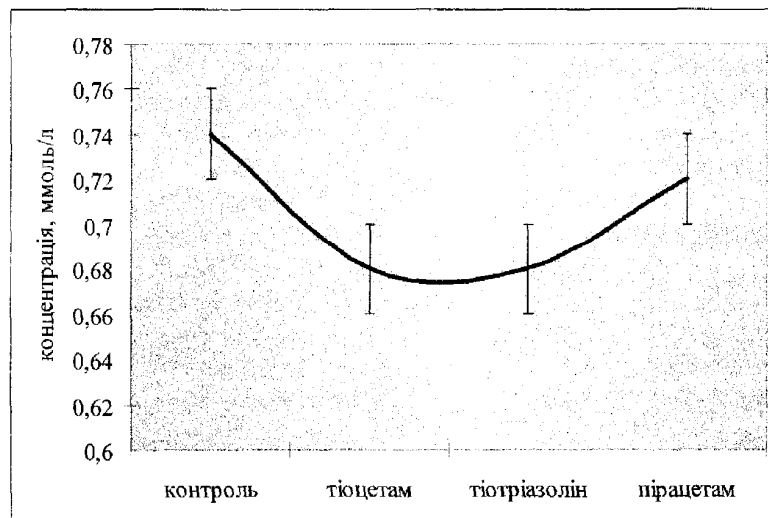


Рис. 2. Концентрація креатиніну в сечі (ммоль/л) щурів за впливу тіоцетаму, тіотриазоліну та пірацетаму при обробці методом ковзаючої середньої з наведенням погрешностей (при порівнянні між групами $p > 0,05$)

Тому для остаточної оцінки порівняльного впливу тіоцетаму на функціональну здатність нирок необхідно провести хронічні експерименти.

Висновки

При одноразовому уведенні тіоцетаму в гострому експерименті визначено наявність м'якої сечогінної дії. Тіоцетам незначно, але вірогідно вище порівняно з його компонентами пірацетамом та тіотриазоліном, збільшує діурез, концентрацію та екскрецію іонів натрію та калію з сечею.

Перспективи подальших досліджень

Для вироблення рекомендації впровадження тіоцетаму як засобу комплексного впливу на функції нирок у клінічну практику необхідним є оцінка функцій нирок при його багаторазовому уведенні (порівняно із компонентами препарату). Оскільки в дозі 250 мг/кг установлений незначний діуретичний ефект, важливим також є титрування дози для оцінки впливу на екскреторну функцію нирок.

Література. 1. Iwata K., Watanabe H., Morisaki T. et al. Involvement of indoxyl sulfate in renal and central nervous system toxicities during cisplatin-induced acute renal failure // *Pharm. Res.* - 2007.- Vol.24, N4.- P.662-671. 2. Gansevoort R.T., Brinkman J., Bakker S.J. et al. Evaluation of measures of urinary albumin excretion // *Am. J. Epidemiol.* - 2006. - Vol.164, N8.- P.725-727. 3. Терапевтическая эффективность нового церебропротективного и ноотропного препарата тиоцетам в остром периоде тяжелой ЧМТ / *Середа Д.А., Дейниченко Ю.К., Беленичев И.Ф. и др.* // *Медицина неотложных состояний.* - 2006.- №2.- С.87-89. 4. Первый опыт применения препарата тиоцетам при лечении детей с органической патологией головного мозга / *Москаленко М.А., Ештушенко О.С., Омеляненко А.А. и др.* // *Международный неврологический журнал.* - 2006.- №1.- С.49-51. 5. Геруш О.В., Геруш І.В., Роговий Ю.С. Вплив тіотриазоліну на показники функції нирок у щурів за умов спонтанного добового діурезу // *Клінічна та експериментальна патологія.* - 2005.- Том 4, №3.- С.28-32. 6. *Глянц С.* Медико-біологічна статистика: Пер. с англ. - М.: Практика, 1998.- 459 с.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕНИЯ ТИОЦЕТАМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

О.Н. Корovenkova

Резюме. В эксперименте изучено влияние однократного введения лекарственного препарата тиоцетам крысам в сравнении с его компонентами. Функцию почек изучали на фоне смоделированной гипергидратации животных энтеральной водной нагрузкой. Установлено, что диурез при влиянии тиоцетама достоверно выше в сравнении с титотриазолином и пирacetамом. При этом увеличивалась экскреция ионов натрия и калийурез. Введение тиоцетама не приводило к изменению pH мочи, в отличие от раздельного введения титотриазолина и пирacetама, при этом увеличивалась экскреция титрованных кислот и аммиака вместе со сниже-

нием аммонийного коэффициента. Для составления рекомендаций внедрения тиоцетама как средства комплексного влияния на функцию почек в клиническую практику необходима оценка функции почек при его многократном введении.

Ключевые слова: экскреторная функция почек, тиоцетам, титотриазолин, пирacetам.

THE COMPARATIVE INFLUENCE OF ONE-TIME ADMINISTRATION OF TIOTCETAM AND ITS COMPONENTS ON RENAL FUNCTIONS

O.M. Korovenkova

Abstract. The influence of one-time administration of the medicine "Tiot-cetam" to rats in comparison with its components was investigated in the experimental model. The renal functions were studied on the model with enteric hyperhydration of animals by water loading. It was estimated that the diuresis was significantly increased in comparison with tiotriazolol and piracetam. The excretion of sodium ions and potassium ions were increased. The tiotcetam administration have not been led to urine pH changes in contrast to separate administration of tiotriazolol and piracetam but the excretion of titrated acids was increased together with ammonium coefficient was decreased at the same time. So for clinical improvement the recommendations making of tiotcetam as a medicine with complex influence on functions of kidney it is necessary the estimation of renal function with many-times administrations of it.

Key words: excretory function of kidneys, tiotcetam, tiotriazolol, piracetam.

Bukovinian state medical university (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007.- Vol.6, №3.-P.56-60.
Надійшла до редакції 16.08.2007

Рецензент - проф. Ю.С. Роговий