



**Дудка Є.А.**

## **РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ НА ТЛІ ЦИСПЛАТИНОВОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК**

*Кафедра фізіології ім. Я.Д.Кіришенблата  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»*

Цисплатин яскравий представник антинеопластичних препаратів, який крім позитивної дії в своїй галузі, в певній мірі негативно впливає на функціонування різних органів та систем, а його нефротоксичний вплив обґрунтовує актуальність нашого дослідження. Серед великої кількості потенційно летальних захворювань важливу нішу займає саме ниркова патологія.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) – це раптова втрата функції вказаного органа. Все це змушує шукати нові нефропротектори та диктує необхідність нових досліджень. Одним із провідних речовин в цьому плані є гормон епіфіза – мелатонін. Пінеальний гормон мелатонін володіє надзвичайно різноманітними властивостями та є універсальним ендегенним антиоксидантом, присутнім в усіх клітинних структурах, що обумовлює перспективність його застосування при багатьох патологічних станах. Отже, метою нашого дослідження було встановлення нефро-протекторного потенціалу мелатоніну в умовах цисплатинової моделі гострого пошкодження нирок (ГПН).

Досліди проводилися на 24 білих щурах, масою 120-200 г. Тварин утримували за умов сталої температури (18-22°C) та відносної вологості (50-55%), на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Всі дослідження здійснено у відповідності до Директиви Європейського союзу 2010/63/EU про захист тварин, що використовуються з науковими цілями. Тварин було розподілено на 3 групи (n = 8): 1 група – інтактні щури; 2 група – щури з цисплатиновим ГПН, цисплатин-індуковане ГПН у щурів викликали шляхом одноразового в/ч введення цисплатину (EBEWE Pharma, Австрія) дозою 7 мг/кг; 3 група – тварини з цисплатиновим моделюванням ГПН, яким вводили мелатонін (Sigma, США) в дозі 5 мг/кг в/ч впродовж 4 днів до і 3 днів після введення цисплатину. Функціональний стан нирок щурів оцінювали на 7 добу за умов водного навантаження (внутрішньошлункове введення питної води в об'ємі 5% від маси тіла із наступним збором сечі протягом 2 год). за показниками швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), екскреції білка, іонів натрію та калію з сечею. Екскреторну функцію нирок оцінювали за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), концентрації креатиніну в плазмі крові та сечі, концентрації та екскреції білка з сечею. Евтаназію тварин виконували під тіопенталовим наркозом (80 мг/кг). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistics 17.0. Достовірність міжгрупових відмінностей оцінювали за параметричним t-критерієм Ст'юдента та непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні.

Отримані результати. Застосування цисплатину викликало порушення функціонального стану нирок з розвитком токсичної нефропатії. Спостерігалось зниження діурезу в 2,4 рази, ШКФ - в 2,1 рази. Екскреція креатиніну знизилась в 1,5 рази, що супроводжувалось відповідним збільшенням концентрації креатиніну в плазмі крові. Спостерігалась виражена протеїнурія із збільшенням концентрації білка в сечі у 4,6 рази, а також показника його екскреції в 4 рази. Застосування мелатоніну в профілактичному та лікувальному режимах привело до покращення функціонального стану нирок. Діурез збільшився в 1,6 рази, екскреція креатиніну - в 1,8 рази, в порівнянні з групою тварин із ГПН; знизилась концентрація білка в сечі - в 2,2 рази, його екскреція - в 2,6 рази.

Таким чином, курсове - лікувально-профілактичне введення мелатоніну на тлі застосування цисплатину сприяло протекції ниркової тканини від токсичного впливу антинеопластичного препарату, що підтверджується зменшенням ступеня порушень екскреторної та іонорегулювальної функції нирок. Отримані дані відкривають нові перспективи дослідження гормону епіфіза в якості нефропротектора при широкому спектрі ниркової патології.

**Роговий Ю. Є., Арійчук О.І.\***

## **ПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ БЛЕМАРЕН ЗА УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ, СЕРЕДНЬОЇ ДІЛЯНОК ЧАШЕЧКИ ТА ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ**

*Кафедра патологічної фізіології  
Вищий державний навчальний заклад України  
"Буковинський державний медичний університет"  
ОКУ "Лікарня швидкої медичної допомоги", м. Чернівці\**

Мета дослідження – з'ясувати можливий протекторний вплив лужних цитратів на утворення ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої чашечки та верхньої третини сечоводу за використання ударно-хвильової літотрипсії.

Обстежено 299 хворих на нефролітиаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Використані: загальноклінічні, рентгенологічні, фізіологічні, імунонефелометричні, біохімічні, імуноферментні, хімічні, статистичні методи дослідження.

Цитратна терапія проводилася препаратом «Блемарен» - комбінований препарат цитрату натрію та калію гідрокарбонату; дозується індивідуально, середня добова доза може складати 6-18 г діючої речовини (2-6 шипучих таблеток на добу). Шипучі таблетки розчиняються у воді або фруктовому соці. Добова доза розподіляється на 3 рівних частини, які приймаються впродовж дня (наприклад, у 7:00, 14:00, 21:00 год).



Контроль за ефективністю препарату здійснюють шляхом визначення рН свіжої сечі 3 рази на добу перед черговим прийомом препарату (використовуються стандартні індикаторні стрічки, вкладені в кожну упаковку). Тривалість лікування не обмежена.

Застосування препарату за умов нефролітіазу після сеансів ударно-хвильової літотрипсії виявляє захисні протекторні властивості, які характеризуються зменшенням протеїнурії, рівня фактора некрозу пухлин- $\alpha$ , нормалізацією показників дистального транспорту іонів натрію, фібринолітичної активності сечі, обмеженням дизрегуляторної каменеутворювальної активації виділення кислот з сечею.

З метою корекції порушень функції нирок, фібринолізу, протеолізу сечі та рівня цитокінів плазми крові за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки і верхньої третини сечовода та розробки методичних рекомендацій доцільне подальше застосування в клініці лужних цитратів, як перспективного засобу у лікуванні даного патологічного процесу.

**Роговий Ю.Є., Арійчук О.І.\***

### **РОЛЬ ЦИСТАТИНУ С В ПАТОФІЗІОЛОГІЇ УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ, СЕРЕДНЬОЇ ДІЛЯНОК ЧАШЕЧКИ ТА ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ**

*Кафедра патологічної фізіології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*“Буковинський державний медичний університет”*

*ОКУ “Лікарня швидкої медичної допомоги”, м. Чернівці\**

Мета дослідження - з'ясувати роль цистатину С у патофізіології утворення ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої чашечки та верхньої третини сечоводу з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використанням ударно-хвильової літотрипсії.

Обстежено 40 хворих на нефролітіаз за наявності конкрементів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечоводу, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження 2% від маси тіла за визначенням концентрації цистатину С в плазмі крові, яку розраховували за формулою: (Cystatin GFR) – САРА-формула:  $GFR(\text{рівень гломерулярної фільтрації}) (\text{мл/хв} \times 1,73 \text{ м}^2) = 130 \times \text{Cystatin}^{-1,069} \times \text{вік}^{-0,117} - 7$ . Кількісне визначення Цистатину С в сироватці, гепаринізованій плазмі здійснювалося за допомогою імунонефелометрії (метод спектрального аналізу).

Концентрація цистатину С в плазмі крові після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечоводу змін не зазнавала та знижувалася за умов ниркових каменів верхньої з  $1,40 \pm 0,084$  мг/л до  $0,86 \pm 0,050$  мг/л ( $p < 0,001$ ) та середньої ділянок чашечки. Швидкість клубочкової фільтрації за цистатином С вірогідно не змінювалася після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечоводу та зростала за умов ниркових каменів верхньої та середньої ділянок чашечки.

Встановлені вірогідні негативні кореляційні зв'язки між концентрацією цистатину С в плазмі крові та швидкістю клубочкової фільтрації за цистатином С, який був максимальним в контролі та зазнавав гальмування в такій послідовності: верхня третина сечоводу, середня та верхня ділянки чашечки ( $r_{xy} = -0,728$ ;  $n = 10$ ;  $p < 0,02$ ), що вказують на наростання ступеня дисфункції нирок у вищевказаній послідовності.

**Роговий Ю.Є., Арійчук О.І.\***

### **РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У ПАТОФІЗІОЛОГІЇ УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ, СЕРЕДНЬОЇ ДІЛЯНОК ЧАШЕЧКИ ТА ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ**

*Кафедра патологічної фізіології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*“Буковинський державний медичний університет”*

*ОКУ “Лікарня швидкої медичної допомоги”, м. Чернівці\**

Мета дослідження - з'ясувати роль цитокінів інтерлейкіну-1 $\beta$  та фактору некрозу пухлин- $\alpha$  в плазмі крові в патофізіології утворення ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої чашечки та верхньої третини сечоводу з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використанням ударно-хвильової літотрипсії та лужних цитратів.

Обстежено 40 хворих на нефролітіаз за наявності конкрементів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечоводу, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Дослідження концентрації цитокінів у плазмі крові проводили методом імуноферментного аналізу. Метод визначення інтерлейкіну-1 $\beta$  та фактору некрозу пухлин- $\alpha$  є імунохімічний з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA), за допомогою аналізатора та тест-системи immulite F1427 (Siemens Deutschland).

Профілактику утворення каменів у пацієнтів після сеансів ударно-хвильової літотрипсії проводили лужними цитратами (препарат «Блемарен») - гальмують утворення сечових конкрементів та полегшує їх виділення із сечею. За допомогою перорального прийому лужних цитратів можна досягнути дозозалежної нейтралізації або олужнення сечі. Внаслідок цього підвищується ступінь дисоціації, а разом з тим – розчинення сечової кислоти або цистину.

Встановлено наростання концентрацій фактору некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкіну-1 $\beta$  у плазмі крові до та після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої ділянки чашечки та збільшення концентрації фактору некрозу пухлин- $\alpha$  в плазмі крові до сеансу ударно-хвильової