

АНТИОКСИДАНТ ЦЕРУЛОПЛАЗМІН ТА ПІДБІР ЙОГО ДОЗИ ПРИ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

А.В. Нечай

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ЧЕРНІВЦІ

Гостра ниркова недостатність, незважаючи на сучасні методи лікування, залишається одним з найбільш невідкладних станів і супроводжується високою летальністю. На сьогодні на першому місці – методи терапії ендogenous речовинами чи їх заміниками з метою уникнення ускладнень. Більшість патологічних процесів у тканинах пов'язані з руйнівною дією вільних радикалів кисню. Тому все частіше з метою корекції ниркової недостатності використовують антиоксиданти, а звідси виникає інтерес до вивчення впливу ендogenous антиоксиданта церулоплазміну на функціональний стан нирок при гострій нирковій недостатності за умов експерименту.

Досліди проведено на статевозрілих білих щурах-самках масою 150-200 г. Гостру ниркову недостатність (ГНН) у щурів викликали шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 50 % розчину гліцерину в дозі 10 мг/кг, що супроводжувалось зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, абсолютної, дистальної, проксимальної реабсорбції іонів натрію, в сечі виявлено зростання концентрації креатиніну, білка, іонів калію.

Встановлено, що в основі первинного пошкодження проксимального відділу нефрону при гліцериновій нефропатії лежить рабдоміоліз із подальшим перевантаженням цього відділу ниркових каналців білком – міоглобіном, про що свідчить наявність крові в сечі. Це, у свою чергу, викликає активацію системи ренін-ангіотензин-альдостерон через загрозу втрати іонів натрію із сечею. У результаті активації цієї системи мають місце спазм приносячої артеріоли та розвиток ретенційної азотемії, що супроводжується збільшенням концентрації креатиніну в плазмі крові. Підтвердженням формування цих патогенетичних механізмів при гліцериновій нефропатії є зниження діурезу та швидкості клубочкової фільтрації через 24 год після введення гліцерину. Вторинно-

ішемічні зміни в кірковій ділянці нирок, ймовірно, супроводжуються активацією перекисного окиснення ліпідів за гіпоксантин-ксантин-оксидазним механізмом, що і викликає вторинне пошкодження проксимального каналця, який, як відомо, є більш чутливим до активації цих реакцій порівняно з дистальним відділом нефрону. На це вказує зниження абсолютної та проксимальної реабсорбції іонів натрію. У сечі виявлено зростання концентрації білка внаслідок гальмування його проксимальної реабсорбції. Зниження дистальної реабсорбції іонів натрію свідчить також про дисфункцію цього відділу нефрону при гліцериновій нефропатії.

Церулоплазмін вводили внутрішньоочеревинно через 30 хв після розвитку ГНН в дозі: 1-ша група – 3 мг/кг; 2-га – 4 мг/кг; 3-тя – 5 мг/кг; 4-та – 6 мг/кг; 5-та – 7 мг/кг; а також КНН, КП, ЧК. Через 24 год вивчали функцію нирок в усіх групах за умов водного навантаження індукованого діурезу, якого досягали шляхом введення у шлунок через зонд водопровідної води, підігрітої до 37 °С, маса якої дорівнювала 5 % маси тіла щура. Сечу збирали через 2 год після водного навантаження. У процесі

експерименту досліджували екскреторну функцію нирок (діурез, швидкість клубочкової фільтрації). Проводили біохімічні дослідження крові й сечі: визначали концентрацію креатиніну в плазмі крові та сечі, екскрецію білка, іонорегульовальну функцію нирок (показники ниркового транспорту та концентрацію в сечі й крові іонів калію і натрію, абсолютну та відносну реабсорбцію іонів натрію, проксимальну і дистальну реабсорбцію іонів натрію та кліренс без натрієвої води), кислотовидільну функцію нирок (зміну рН сечі, виділення титрованих кислот, аміаку й активних іонів натрію).

У ході експерименту було встановлено, що церулоплазмін в дозі 7 мг/кг є найбільш ефективним для корекції функціонального стану

© А.В. Нечай, 2007.

нирок при ГНН: діурез та швидкість клубочкової фільтрації зростає в кожній наступній групі тварин під впливом церулоплазміну в дозі від 3 до 7 мг/кг. Концентрація креатиніну в плазмі крові та сечі знижувалась на фоні зменшення протеїнурії. Поліпшення іонорегулювальної функції нирок характеризувалось зниженням ниркового транспорту іонів натрію і калію. Абсолютна та відносна реабсорбція іонів натрію також зростала в кожній наступній групі.

Застосування антиоксиданта церулоплазміну зменшувало вторинне пошкодження проксимального канальця. Однак при його використанні слід враховувати розвиток вторинної ішемії нирок, оскільки за умов

гліцеринової нефропатії препарат може бути доставленим до пошкодженого канальця в недостатній кількості через зниження ступеня ниркового кровотоку.

Таким чином, введення церулоплазміну значно послаблює нефротоксичну дію гліцерину та сприяє ліквідації синдрому ГНН; основою нефропротекторної дії церулоплазміну є підвищення швидкості клубочкової фільтрації, що зменшує реальну азотемію та протеїнемію; церулоплазмін є перспективним нефропротекторним засобом при ГНН, яка виникає внаслідок токсичного ураження паренхіми нирок; препарат можна застосовувати з профілактичною та лікувальною метою.

**Для отримання оперативної інформації звертайтеся до нашої сторінки в Інтернеті:
www.tdmu.edu.te.ua**