

Ю. А. Левченко
**ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН
В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРИТА
ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭЛЕКТРОАКТИВИРОВАННЫХ ВОДНЫХ
РАСТВОРОВ**

Каф. фармакологии ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрава

Резюме: в экспериментах на 60 крысах показано, что моделирование нефрита характеризуется изменением основных показателей функции почек, близким к таковому у человека. Электроактивированные водные растворы оказывают лечебное действие при данном поражении почек, особенно это касается католита.

Ключевые слова: анолит, католит, почки, нефрит.

Актуальность. В настоящее время исследования взаимосвязанных механизмов водно-солевого обмена и почечной патологии привлекают все большее внимание клиницистов и исследователей в области фундаментальной медицины. Общеизвестно, что водно-электролитный обмен относится к числу главных систем регуляции гомеостаза организма, ответственных за его целостность и гетерогенность. Данная совокупность метаболических процессов участвует в регуляции гомеостатических параметров посредством компартиментализации через системы сопряженного транспорта воды и ионов (Гоженко А.И., 2002г.). В последнее десятилетие установлено, что существенное влияние на водно-электролитный обмен и другие параметры гомеостаза оказывает физико-химическое состояние самой воды (Смирнов А. В., 2004). Достижения современной клинической медицины в лечении почечной патологии и нарушений водно-электролитного обмена, проблема повышения эффективности лечения данных патологических состояний до настоящего времени далека от окончательного решения. В связи с поиском средств оптимизации лечения заболеваний почек наше внимание привлекли электроактивированные водные растворы.

Несмотря на то, что в настоящее время имеются многочисленные публикации об использовании электроактивированных водных растворов в клинической медицине (Прилуцкий В.И., Бахир В.М., 1995-1999); Алехин С.А., Байбеков И.М. и др., 1997 и др.), их механизмы действия и фармакологические эффекты изучены далеко не полностью.

В свете этой проблемы особую актуальность имеет изучение воздействия водных растворов с программированными структурными свойствами на организм, с контролем параметров водно-электролитного обмена и течения почечной патологии.

Цель работы – установить изменения водно – электролитного обмена при остром экспериментальном нефрите на фоне действия электроактивированных водных растворов.

Материал и методы исследования. В работе использована модель токсического поражения почек, разработанная на крысах Джиевым И.Г. и Хетагуровой Л.Г. (2002г.) в НИИ медико-биологических проблем ВНЦ РАН. Экспериментальный токсический нефрит создается однократным подкожным введением 0,5 мг уранилацетата, растворенного в 0,5 мл глицерина на 100 г массы тела.

В работе использовались 60 белых нелинейных крыс обоего пола массой 180 – 250 граммов, распределенных на 3 равные группы: 1-я группа сравнения (водопроводная вода); 2-я опытная группа (анолит); 3-я опытная группа (католит).

В день опытов крыс, без предварительной питьевой нагрузки, помещали на сутки в специальные клетки, со свободным доступом к пище и воде, анолиту и католиту и, в спонтанном состоянии, собирали мочу, в которой определяли объем диуреза, экскрецию креатинина, мочевины, белка. Каждый раз после окончания эксперимента часть крыс забивали и определяли в плазме крови содержание креатинина, мочевины и белка. Показатели регистрировали до начала, на 7-е сутки и на 14 - е сутки эксперимента.

Полученные данные обрабатывались статистически. Достоверными считались изменения при $p < 0,05$ (Гланц, С. 1999; Гублер, Е.В., Генкин А. А., 1973).

Полученные результаты и их обсуждение. При исследовании животных с острым токсическим экспериментальным нефритом, представивших группу сравнения (получавших водопроводную воду) получены данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели функциональной способности почек ($M \pm m$) животных с острым экспериментальным нефритом ($n=20$)

Показатели	водопроводная вода		
	исходное	1-2 сут.	3-7 сут.
суточное потребление жидкости, мл/сут	12,5±0,2	5,75±0,3*	5,00±0,1*
суточный диурез, мл/сут	4,3±0,1	6,0±0,2*	1,05±0,1*
суточный водный баланс, мл/сут	+8,2±0,2	-0,25±0,01	+3,95±0,3

* $p < 0,05$

Животные с острым токсическим нефритом отличаются незначительной продолжительностью жизни (5-7 суток) при 100%-ном уровне летальности, что обусловлено развитием ренальной формы острой почечной недостаточности (ОПН). При этом все исследуемые показатели значительно отличались от исходной нормы.

При нефрите наблюдалось значительное (на 40-50%) снижение суточного потребления жидкости, развивающееся с первых суток и продолжающееся на всем протяжении заболевания. По нашему мнению наиболее вероятными причинами этого состояния может быть: токсическая депрессия ЦНС, висцеральная боль, дисметаболический синдром.

На 1-2-е сутки течения нефрита наблюдалась клиническая картина полиурической стадии ОПН в виде выраженного повышения диуреза, снижения в моче креатинина, при одновременном его повышении в плазме крови. На 3-7-е сутки течения нефрита имела место олигоанурическая стадия ОПН в виде критического снижения диуреза, повышения концентрации креатинина мочи, дальнейшим повышением креатинина плазмы.

При исследовании группы животных с острым нефритом в условиях применения анолита в режиме свободного доступа установлено, что имеет место снижение суточного потребления жидкости (на 40-50%). Клиническая картина острого нефрита на 1-2-е сутки соответствует полиурической (полиурия, отрицательный водный баланс, гиперазотемия), на 3-7-е сутки – олигоанурической (олигурия, положительный водный баланс, гиперазотемия) стадии острой почечной недостаточности (таблица 2).

Таблица 2

Показатели функциональной способности почек ($M \pm m$) животных с острым экспериментальным нефритом при действии анолита ($n=20$)

Показатели	анолит			
	исходное	1-2 сут.	3-7 сут.	14 сут.
суточное потребление жидкости, мл/сут	12,5±0,2	5,25±0,28*	6,25±0,3*	10,5±0,1
суточный диурез, мл/сут	4,5±0,1	5,5±0,2*	1,05±0,1*	4,3±0,2
суточный водный баланс, мл/сут	+8,0±0,2	-0,3±0,02*	+5,2±0,4*	+6,2±0,3*

* $p < 0,05$

В отличие от животных группы сравнения (водопроводная вода) в группе животных с применением анолита наблюдается снижение уровня летальности на 10% ($p < 0,05$), повышение продолжительности жизни умерших животных на 1-2 суток, менее выраженное течение острой почечной недостаточности за счет меньшей степени полиурии и менее выраженной креатинемии, чем в группе сравнения. Нормализация значений исследуемых показателей у выживших животных наступает к 12-14-м суткам наблюдения.

Можно предположить, что терапевтическая эффективность анолита при остром экспериментальном нефрите обусловлена непосредственным дезинтоксикационным эффектом за счет прямого окисления циркулирующих токсикантов. Таким образом, применение анолита имеет патогенетическое значение первые 2-3 суток заболевания до накопления патологических концентраций эндотоксинов и последующей реализации их нефротоксических эффектов.

У группы животных с острым нефритом в условиях применения католита в режиме свободного доступа установлено также снижение суточного потребления жидкости (на 40-50%). Клиническая картина острого нефрита на 1-2-е сутки

соответствует полиурической, а на 3-7-е сутки – олигоанурической стадии острой почечной недостаточности (таблица 3).

Таблица 3

Показатели функциональной способности почек ($M \pm m$) животных с острым экспериментальным нефритом при действии католита ($n=20$)

Показатели	католит			
	исходное	1-2 сут.	3-7 сут.	14 сут.
суточное потребление жидкости, мл/сут	11,9±0,2	5,00±0,2*	5,87±0,2*	9,5±0,3
суточный диурез, мл/сут	3,9±0,1	7,5±0,3*	1,5±0,1*	4,5±0,2
суточный водный баланс, мл/сут	+8,0±0,2	-2,5±0,4*	+4,37±0,5*	+5,0±0,3

* $p < 0,05$

В отличие от животных группы сравнения (водопроводная вода) в группе животных с применением католита наблюдается снижение уровня летальности на 10% ($p < 0,05$), повышение продолжительности жизни умерших животных на 2-3 суток, менее тяжелое течение острой почечной недостаточности за счет менее выраженной олигоанурической стадии (3-7 сутки) меньшей степени олигурии, менее выраженной креатинемии чем в группе сравнения, лучшей экскреции креатинина (концентрация креатинина мочи на 0,92 ммоль/л выше, чем в контрольной группе). Положительные изменения обусловлены диуретическим и цитопротективным действием католита. Нормализация значений исследуемых показателей у выживших животных наступает к 12-14-м суткам. Таким образом, применение католита оправдано, как в первые 2-3 суток заболевания (для повышения резистентности клеток нефронов к действию токсикантов), так и в последующие сроки (с целью стимуляции процессов клеточной регенерации в зонах повреждения).

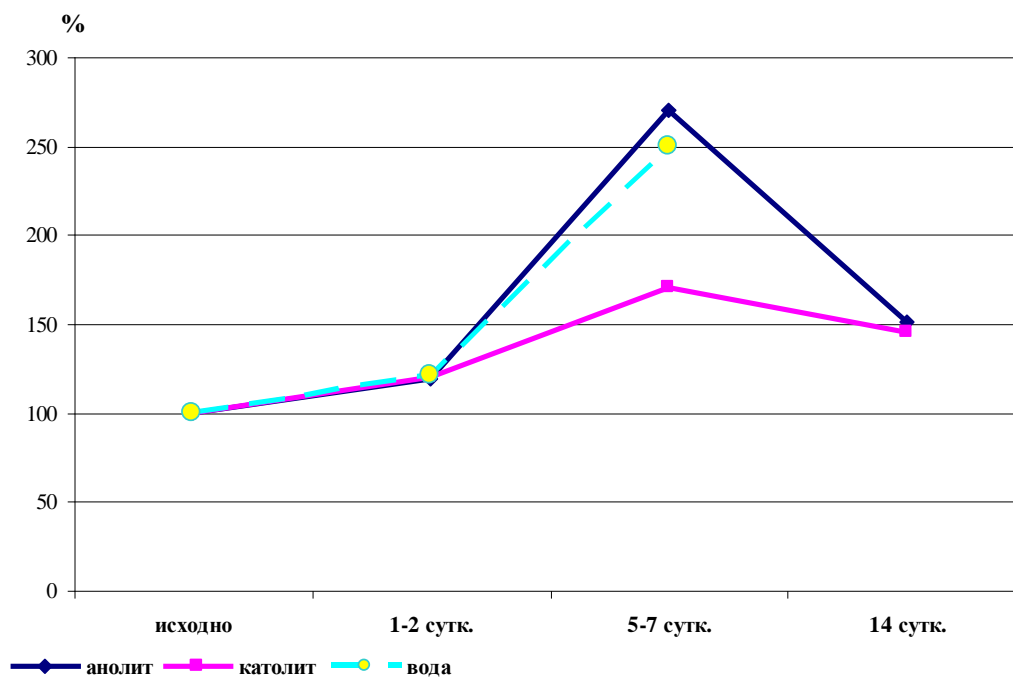


Рис.1 Динамика концентрации креатинина плазмы крови (%) при использовании электроактивированных водных растворов при остром экспериментальном нефрите

Эти данные позволяют рекомендовать безопасное применение католита с $pH=9,2\pm 0,5$, ОВП = -615 ± 55 мВ и анолита с $pH=6,9\pm 0,5$ / ОВП = $+720\pm 15$ мВ при остром токсическом нефрите.

Для выявления особенностей действия анолита и католита был проведен сравнительный анализ концентрации креатинина в моче и плазме крови животных. Для удобства сравнения эти данные представлены в % (рис.1,2)

При оценке уровня креатинина плазмы крови после введения нефротоксической смеси в группе сравнения на 3-7 сутки отмечалось, выраженное повышение данного показателя почти в 2,5 раза и у этих животных отмечается 100% летальность. В опытной группе животных принимавших католит, наблюдалось статистически достоверное повышение креатинина плазмы крови в 1,5 раза ($p < 0,05$), а в группе анолита данный показатель был увеличен почти в 3 раза к концу 1 недели. Начиная со 2-й недели наблюдалось статистически достоверное снижение исследуемого показателя.

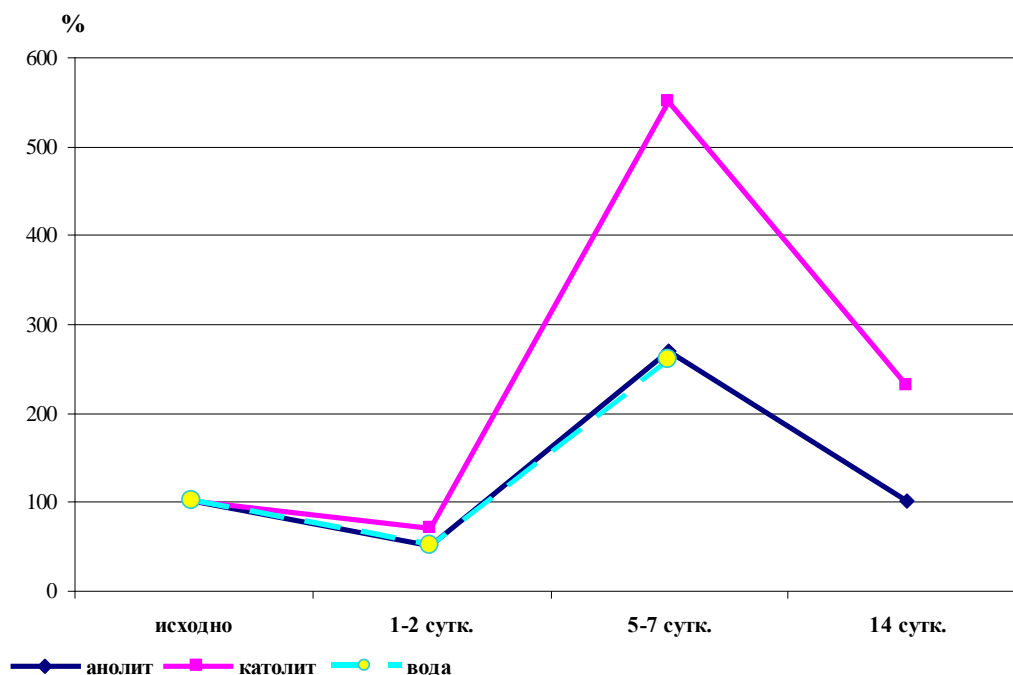


Рис.2 Динамика концентрации креатинина мочи (%) при использовании электроактивированных водных растворов при остром экспериментальном нефрите

При приеме католита после введения нефротоксической смеси к концу 1-ой недели в группе сравнения и при применении анолита происходит резкое достоверное увеличение креатинина мочи почти в 3 раза, а в группе католита более чем в 5 раз. К 14 суткам приема ЭАВР в 2-х опытных группах произошло достоверное снижение креатинина мочи.

Выводы:

Экспериментальный нефрит характеризуется изменением суточного потребления жидкости, суточного диуреза, суточного водного баланса, концентрации креатинина мочи и плазмы крови в сторону отрицательных значений.

Использование католита при экспериментальном нефрите значительно улучшает исследуемые показатели к 14 суткам, начиная с 1-й недели лечения.

Применение анолита при экспериментальном нефрите оказывает терапевтическое действие в меньшей степени, чем применение католита.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - М. : Практика, 1999. – 462 с.
2. Гоженко А.И. Возрастные особенности регуляции минерального обмена человека / А.И. Гоженко, Л.П. Зубкова, С.И. Долomatov // Нефрология. - 2002. Т. 6, № 3. – С.60.
3. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. – Л. : Медицина, 1973. –144 с.
4. Джиоев И.Г. Влияние минеральной воды Северной Осетии « ТИБ - 2» на диурез и основные процессы мочеобразования в эксперименте / И.Г Джиоев, В.Б. Брин // Вестник междунаро. Академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2002. – Т. 7, № 2 (50). – С. 75–82.

5. Джиоев И.Г. Механизмы влияния минеральной воды « ТИБ - 2» на течение экспериментального нефрита у крыс / И.Г Джиоев, Л. Г. Хетагурова // Вестник международ. Академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2002. – С. 75–82.
6. Прилуцкий В.И. Электрохимически активированная вода: аномальные свойства, механизм биологического действия / В.И. Прилуцкий, В.М. Бахир. – М., 1997.
7. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений / А.В. Смирнов, А.М. Есаян, И.Г. Каюков // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 3. - С. 7-14.

Abstract

Y.A. Levchenko

**WATER-ELECTROLYTE METABOLISM IN ACUTE EXPERIMENTAL NEPHRITIS
WITH USING OF ELECTROACTIVATED WATER SOLUTIONS**

Dep. of pharmacology The N.N. Burdenko VSMA

It was shown in experiments on 60 rats that modeling of nephritis is characterized by changes of basic kidneys functions that are similar with those in men. Electroactivated water solutions, especially catholyte, have curative action in this lesion of kidneys.

Key words: anolyte, katholyte, kidneys, a greenstone.