

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЫРЬЯ ИЗ СВИНЫХ ПОЧЕК ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

**Валерий Михайлович БРЮХАНОВ, Александр Юрьевич ЖАРИКОВ, Яков Федорович ЗВЕРЕВ,
Вячеслав Витальевич ЛАМПАТОВ, Ольга Васильевна АЗАРОВА, Ольга Сергеевна ТАЛАЛАЕВА,
Юрий Григорьевич МОТИН**

*Алтайский государственный медицинский университет Росздрава
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40*

Целью данной работы явилось изучение влияния сырья из свиных почек на течение экспериментального нефролитиаза. Эксперименты проведены на 35 самцах беспородных крыс. Первая (контрольная) группа животных на протяжении 6 недель получала в виде питья 1%-ный раствор этиленгликоля. Крысам второй группы (группа лечения), начиная с 4-й недели, на фоне продолжающегося потребления этиленгликоля в ежедневный пищевой рацион включали гомогенат сырых свиных почек в дозе 5 г на крысу. У животных каждые 7 дней в моче, собранной за сутки, определяли концентрацию ионов оксалата и фосфата, активность маркерных ферментов (лактатдегидрогензы, γ -глутамилтрансферазы и N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы), а также показатели активности свободнорадикального окисления (СРО) в почках, в группе лечения дополнительно измеряли pH мочи и концентрацию в ней ионов кальция. Гистохимическим методом Косса на почечных срезах крыс определяли наличие кальций-позитивных отложений. Ежедневное употребление крысами контрольной группы этиленгликоля сопровождалось развитием выраженного оксалатного нефролитиаза, признаками которого являлись пересыщение мочи оксалат-ионами, существенное увеличение активности маркерных ферментов, активация СРО в почках, а также отложение в почках кальциевых депозитов. Лечебное применение сырья из свиных почек обусловило существенное ослабление пересыщения мочи оксалат-ионами, выраженное снижение ферментурии, а также угнетение процессов СРО. Было зафиксировано значительное уменьшение количества кальциевых отложений и их размеров. Таким образом, получены свидетельства выраженной эффективности сырья из свиных почек как средства терапии экспериментального нефролитиаза.

Ключевые слова: экспериментальный нефролитиаз, свиные почки, лечение.

Мочекаменная болезнь — распространенное урологическое заболевание, основной клинической формой которого является оксалатный нефролитиаз [1–3].

Сегодня лечение нефролитиаза главным образом сводится к хирургическим методам, а способы его фармакологической коррекции весьма ограничены [1, 3]. Тем не менее поиск таковых непрерывно продолжается, причем вектор данного поиска в последние годы все больше смещается в сторону изучения лекарственных средств биологического происхождения. С этих позиций нас заинтересовал давно известный в ветеринарии факт: свиньи практически не болеют мочекаменной болезнью; вероятно, их мочевыделительная система имеет уникальные протективные механизмы, препятствующие литогенезу. Это дало основание предположить, что свиные почки могут являться весьма перспективным сырьем для разработки эффективного антилитогенного органопрепарата.

Отметим, что данная идея принадлежит основателю кафедры фармакологии Алтайского государственного медицинского университета — профессору Ефиму Борисовичу Берхину.

Учитывая вышесказанное, целью настоящего исследования явилось изучение влияния сырья из свиных почек на течение экспериментального оксалатного нефролитиаза.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 35 самцах беспородных крыс массой 250–300 г, которые находились в индивидуальных клетках, приспособленных для сбора мочи в условиях стандартной диеты. Моделирование оксалатного нефролитиаза осуществлялось согласно общепринятой этиленгликолевой модели, суть которой заключается в том, что литогенез провоцируется постоянным употреблением подопытными животными в виде питья 1%-ного раствора этиленгликоля. Этиленгликоль — это низкомолекулярный двухатомный

Брюханов В.М. — д.м.н., проф., ректор; e-mail: rector@asmu.ru

Жариков А.Ю. — к.б.н., доцент кафедры фармакологии; e-mail: zharikov_a_y@mail.ru

Зверев Я.Ф. — д.м.н., проф. кафедры фармакологии; e-mail: zver@asmu.ru

Лампатов В.В. — д.б.н., проф. кафедры фармакологии; e-mail: lampatov@asmu.ru

Азарова О.В. — к.б.н., доцент, зав. кафедрой общей химии; e-mail: kunaza@rol.ru

Талалаева О.С. — к.м.н., ассистент кафедры фармакологии; e-mail: talalaeva_olga@mail.ru

Мотин Ю.Г. — к.м.н., ассистент кафедры гистологии; e-mail: ymotin@mail.ru

спирт, одним из продуктов метаболизма которого является оксалат-ион. Поэтому хроническое применение данного вещества приводит к развитию вторичной гипероксалурии, пересыщению мочи солями CaC_2O_4 , повреждению почечного эпителия, активации процессов свободнорадикального окисления (СРО) и в конечном счете — к отложению кальциевых депозитов преимущественно в интерстициальной ткани почечного сосочка [4].

Подопытные животные были разделены на 2 группы. Первая (контрольная) группа, включавшая 20 крыс, на протяжении 6 недель получала в виде питья 1%-ный раствор этиленгликоля. Пятнадцати крысам второй группы (группа лечения) начиная с 4 недели на фоне продолжающегося потребления этиленгликоля ежедневно в течение последующих 3 недель в пищевой рацион включали гомогенат сырых свиных почек в дозе 5 г на крысу. Каждые 7 дней в контрольной группе производили суточный сбор мочи, в которой определяли концентрацию ионов оксалата и фосфата, а также экскрецию креатинина. В группе лечения сбор мочи осуществляли каждые 3–4 дня, и дополнительно определяли концентрацию в моче ионов кальция и измеряли уровень pH мочи. Содержание оксалатов определяли при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии по разработанной в нашей лаборатории методике [5]. В качестве элюентов использовали 80%-ный раствор ацетонитрила при градиенте от 0 до 100 % и 0,1%-ный раствор серной кислоты. Скорость подачи элюентов — 100 мкл/мин, объем элюирования — 1000 мкл, температура хроматографической колонки — 35 °С. Детектирование проводили при длине волны $\lambda = 210$ нм. Для расчетов применялся калибровочный график, который строили, используя стандартный раствор оксалат-иона в концентрации 1 мг/мл (Fluka, Германия). Концентрацию фосфат-ионов определяли с помощью фотоэлектроколориметрии при длине волны $\lambda = 440$ нм, методика основана на реакции образования фосфорно-молибдено-ванадиевого комплекса, который имеет характерную желтую окраску. Содержание ионов кальция также измеряли фотоэлектроколориметрически по реакции с *o*-крезолфталеин-комплексом при длине волны $\lambda = 590$ нм.

Кроме того, каждые 7 дней производили измерение активности в моче маркерных ферментов повреждения почечного эпителия. В качестве таковых были выбраны лактатдегидрогеназа — ЛДГ (характеризует степень цитолиза клеток), γ -глутамилтрансфераза — ГГТ (свидетельствует о степени повреждения клеточных мембран), N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза — НАГ (демонстрирует функциональные нарушения нефроцитов). Активность ЛДГ определяли спектрофотометрически при длине волны $\lambda = 340$ нм по восстановлению пирувата до молочной кислоты.

Каталитическую активность ГГТ рассчитывали пропорционально количеству *n*-нитроанилина, образующегося в результате реакции взаимодействия L- γ -глутамил-3-карбокси-4-нитроанилида и глицилглицина. Детектирование *n*-нитроанилина осуществляли на фотоэлектроколориметре при длине волны $\lambda = 400$ нм. Активность НАГ определяли по модифицированной методике Maruch [6], согласно которой она пропорциональна количеству *n*-нитрофенола, образующегося в результате реакции катализируемого НАГ гидролиза *n*-нитро-N-ацетил- β -глюкозамида. Измерение количества *n*-нитрофенола производили спектрофотометрически при длине волны $\lambda = 400$ нм. Активность всех определяемых ферментов рассчитывали относительно концентрации креатинина в моче, выражавшейся в мг/л, и обозначали в условных единицах (ЕД/мг креатинина).

По истечении 6 недели эксперимента с целью изучения активности процессов СРО, которая является важным индикатором литогенеза [7, 8], а также для проведения морфологических исследований почек подопытных животных по 5 крыс из каждой группы декапитировали путем дислокации шейного позвонка под эфирным наркозом с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.). Активность процессов СРО в гомогенате коркового вещества почек оценивали по совокупности показателей про- и антиоксидантного статусов. Суммарный показатель концентрации всех прооксидантов и свободнорадикальных метаболитов, общую прооксидантную активность (ОПА) оценивали по интенсивности окраски флуоресцентного комплекса, образующегося при взаимодействии продуктов перекисного окисления ТВИН-80 с тиобарбитуровой кислотой. Дополнительно определяли концентрацию в ткани тиобарбитуратреактивных продуктов окисления жирных кислот (ТБРП).

Для оценки антиоксидантного статуса клеток определяли показатели общей антиоксидантной активности (ОАА) и активности антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). ОАА оценивали по степени ингибирования Fe^{2+} /аскорбатиндуцированного окисления ТВИН-80 гомогенатом ткани (гемолизатом эритроцитов), активность каталазы — по подавлению окисления молибдата натрия перекисью водорода, активность СОД — по содержанию в пробе нитроформазана, окрашенного продукта восстановления нитротетразолия супероксидными радикалами, активность ГПО — по цветной реакции с реактивом Элмана.

Морфологическое исследование почек крыс производили с использованием светооптической микроскопии. В качестве фиксирующей жидкости применяли 10%-ный раствор формалина. Для оценки изменений коркового и мозгового вещества почки срезы ткани толщиной 4–6 мкм окрашивали

гематоксилином и эозином. На срезах толщиной 10–15 мкм гистохимическим методом Косса определяли наличие соединений кальция в виде отложений черного цвета, увеличение $\times 100$, $\times 400$.

Полученные результаты обрабатывали статистическим методом вариационных рядов с использованием критерия Манна – Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

В результате шестинедельного применения этиленгликоля у крыс контрольной группы развивался выраженный оксалатный нефролитиаз, что подтверждалось характерными биохимическими и морфологическими признаками. Так, уже на 7 день в моче подопытных животных появились в значительном количестве оксалат-ионы, в то время как у интактных крыс они не выявлялись (табл. 1). Затем на протяжении всего периода наблюдений мочевого концентрация аниона щавелевой кислоты находилась на стабильно высоком уровне, что свидетельствовало о пересыщении мочи.

Кроме того, у контрольных крыс был зафиксирован ярко выраженный поступательный рост активности в моче маркерных ферментов. Как видно из таблицы 2, к исходу 6 недели экспериментальной патологии активность ЛДГ увеличилась в 5,6 раза, ГГТ – в 2,9 раза, НАГ – в 4,5 раза.

Параллельно было установлено, что в почечной ткани больных животных развивался выраженный окислительный стресс (табл. 3), о чем наглядно свидетельствовало почти двукратное увеличение концентрации ТБРП и снижение на 15,4 % активности ГПО – главного фермента антиоксидантной защиты почек.

Наиболее весомым подтверждением возникновения литогенных процессов в почках крыс контрольной группы явились результаты морфометрии, согласно которым количество кальциевых депозитов в области почечного сосочка составило $22,6 \pm 3,23$ в поле зрения, а их размер – $10,2 \pm 0,73$ мкм.

Во второй группе до начала лечения в первые 3 недели применения этиленгликоля прослеживалась аналогичная тенденция к развитию нефролитиаза (табл. 4). Так, наблюдалось пересыщение мочи оксалат-ионами, сопоставимое с уровнем животных контрольной группы. Кроме того, как следует из таблицы 2, к 21 дню опыта значительно увеличилась активность в моче маркерных ферментов повреждения уротелия: ЛДГ – в 1,7 раза, ГГТ – в 1,1 раза, НАГ – в 1,7 раза.

На этом фоне применение сырья из свиных почек привело к существенному облегчению течения экспериментальной патологии (табл. 4). Так, в процессе проводимой терапии наблюдалось достоверное снижение мочевого концентрации оксалатов в 1,7–2,4 раза как по сравнению с 21 днем заболевания, так и относительно контрольной группы. Кроме того, внутри группы лечения происходило снижение стабильной до того концентрации в моче крыс ионов кальция – в 1,7–1,9 раза относительно 21 дня.

Характерным показателем эффективности лечения стала динамика ферментативной активности, которая заключалась в последовательном снижении активности ЛДГ и ГГТ до уровня здоровых крыс, а НАГ – даже в 1,6 раза ниже интактных значений (табл. 2). Подчеркнем, что в сравнении с контрольной группой эта динамика была еще

Таблица 1

Показатели экскреторной функции почек у крыс контрольной группы в условиях экспериментального нефролитиаза

Срок наблюдения, сутки	Диурез, мл/сутки	Содержание оксалата, мг/мл	Содержание фосфата, мг/мл	Экскреция креатинина, ммоль в сутки
Интактные крысы	$6,5 \pm 0,53$	0	$8,1 \pm 0,28$	$8,1 \pm 0,51$
7	$6,5 \pm 0,72$	$1,0 \pm 0,08^*$	$7,5 \pm 0,66$	$7,5 \pm 0,53$
14	$6,4 \pm 0,60$	$1,4 \pm 0,16^*$	$8,1 \pm 0,53$	$6,5 \pm 0,40^*$
21	$6,2 \pm 0,58$	$1,3 \pm 0,15^*$	$7,4 \pm 0,46$	$6,5 \pm 0,37^*$
28	$7,4 \pm 1,41$	$1,7 \pm 0,30^*$	$4,8 \pm 0,36^*$	$4,7 \pm 0,52^*$
35	$9,9 \pm 1,93$	$1,1 \pm 0,21^*$	$5,8 \pm 0,84^*$	$6,1 \pm 0,72^*$
42	$9,6 \pm 1,75$	$1,1 \pm 0,19^*$	$5,9 \pm 0,61^*$	$6,1 \pm 0,93$

Примечание: здесь и в табл. 2–4: * – статистически значимые отличия от соответствующих показателей интактных крыс.

Таблица 2

Влияние сырья из свиных почек на активность ферментов (ЕД/мг креатинина в сутки)
в моче крыс на фоне экспериментального нефролитиаза

Срок наблюдения, сутки	ЛДГ		ГГТ		НАГ	
	Контроль	Лечение	Контроль	Лечение	Контроль	Лечение
Интактные крысы	0,09 ± 0,005	0,32 ± 0,014	0,18 ± 0,008	0,29 ± 0,013	7,8 ± 0,35	8,8 ± 0,60
7	0,29 ± 0,023*	0,36 ± 0,012*	0,32 ± 0,014*	0,30 ± 0,015	19,4 ± 2,33*	<u>8,9 ± 0,49</u>
14	0,48 ± 0,035*	0,41 ± 0,009*	Не определялось	0,30 ± 0,023	23,0 ± 1,82*	<u>10,1 ± 0,54</u>
21	0,57 ± 0,035*	0,55 ± 0,022*	0,36 ± 0,015*	0,33 ± 0,033	25,7 ± 3,20*	<u>15,0 ± 2,00*</u>
28	0,40 ± 0,030*	0,43 ± 0,027*	0,31 ± 0,016*	0,29 ± 0,020	18,4 ± 0,89*	12,3 ± 0,70*
35	0,46 ± 0,042*	0,42 ± 0,019*	0,52 ± 0,052*	<u>0,26 ± 0,018</u>	Не определялось	<u>10,6 ± 0,35*</u>
42	0,53 ± 0,021*	<u>0,31 ± 0,028</u>	Не определялось	<u>0,26 ± 0,023</u>	35,4 ± 3,60*	<u>5,6 ± 0,57*</u>

Примечание: здесь и в табл. 3, 4 подчеркнуты статистически значимые отличия от соответствующих показателей крыс контрольной группы.

Таблица 3

Показатели активности свободнорадикального окисления в почках крыс
в ходе изучения влияния сырья из свиных почек на течение экспериментального нефролитиаза

Группа животных	Содержание ТБРП, мкмоль	ОПА, %	Активность каталазы, %	Активность СОД, %	Активность ГПО, %	ОАА, %
Интактные	2,9 ± 0,18	75,5 ± 2,71	11,9 ± 0,79	14,9 ± 1,61	37,4 ± 1,88	18,0 ± 1,47
Контроль 6 недель	5,1 ± 0,30	63,0 ± 1,17*	23,3 ± 1,31*	19,7 ± 2,18	21,8 ± 1,44*	16,0 ± 0,92
Лечение	<u>21,3 ± 3,31*</u>	61,6 ± 3,54*	<u>33,3 ± 2,50*</u>	19,0 ± 1,21*	<u>44,8 ± 2,13*</u>	<u>35,3 ± 2,94*</u>

более впечатляющей. Так, в результате лечения активность ЛДГ уступала контрольным цифрам в 1,7 раза, ГГТ — в 2 раза, НАГ — в 6,3 раза.

Кроме того, изучение активности процессов СРО в группе лечения показало, что после применения сырья из свиных почек более чем в 2 раза относительно контроля увеличилась ОАА и активность ГПО, а активность каталазы выросла на 10 %.

Наконец, результаты морфометрии подтвердили эффективность проведенного курса терапии. Оказалось, что количество кальциевых депозитов в области почечного сосочка уменьшилось в 2,6 раза (с $22,6 \pm 3,23$ до $8,6 \pm 0,92$ в поле зрения, $p < 0,001$), а их размер — в 1,5 раза (с $10,2 \pm 0,73$ до $6,6 \pm 0,32$ мкм, $p < 0,001$).

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что в контрольной группе, где крысы на протяжении 6 недель получали этиленгликоль,

у всех животных наблюдалось развитие выраженного оксалатного нефролитиаза, который сопровождался всеми описанными выше характерными явлениями.

На этом фоне при изучении лечебного действия сырья из свиных почек было зафиксировано существенное облегчение протекания экспериментального нефролитиаза. Наглядным признаком улучшения состояния больных животных стало двукратное ослабление пересыщения мочи оксалат-ионами. Следует подчеркнуть, что крысы продолжали потреблять этиленгликоль, а значит, указанное уменьшение мочевой концентрации оксалатов можно объяснить именно действием сырья, но не изменениями условий эксперимента, тем более что в контрольной группе описываемый показатель оставался стабильно высоким на протяжении всего периода наблюдений. Известно,

Таблица 4

Влияние сырья из свиных почек на показатели экскреторной функции почек у крыс группы лечения в условиях экспериментального нефролитиаза

Срок наблюдения, сутки	Диурез, мл/сутки	Содержание оксалата, мг/мл	Содержание фосфата, мг/мл	Содержание кальция, мкмоль/мл	рН мочи	Экскреция креатинина, ммоль в сутки
Интактные крысы	6,1 ± 0,59	—	8,2 ± 0,26	1,7 ± 0,07	5,9 ± 0,05	6,6 ± 0,33
Моделирование нефролитиаза						
3	4,4 ± 0,68	1,1 ± 0,10*	8,9 ± 0,46	1,2 ± 0,06*	5,8 ± 0,04	6,1 ± 0,43
7	4,7 ± 0,98	1,6 ± 0,14*	9,2 ± 0,71	1,6 ± 0,14	6,2 ± 0,08*	6,3 ± 0,60
10	5,5 ± 0,99	1,5 ± 0,25*	8,1 ± 0,57	1,0 ± 0,08*	7,3 ± 0,31*	6,8 ± 0,56
14	3,8 ± 0,46	1,2 ± 0,14*	8,9 ± 0,73	1,8 ± 0,26	6,1 ± 0,22	6,1 ± 0,34
17	3,4 ± 0,19*	1,0 ± 0,07*	8,5 ± 0,39	1,4 ± 0,17	7,3 ± 0,25*	5,6 ± 0,15
21	5,4 ± 1,32	1,1 ± 0,10*	8,6 ± 1,20	1,5 ± 0,16	6,4 ± 0,14*	6,8 ± 0,66
Лечение						
3	5,4 ± 0,57	1,1 ± 0,08*	8,6 ± 0,30	1,0 ± 0,09*	6,4 ± 0,19*	6,7 ± 0,33
7	4,7 ± 0,50	<u>0,7 ± 0,08*</u>	<u>10,9 ± 0,88*</u>	1,3 ± 0,08*	6,2 ± 0,19*	<u>6,9 ± 0,38</u>
10	6,3 ± 0,88	1,0 ± 0,09*	8,1 ± 0,42	0,9 ± 0,04*	6,8 ± 0,24*	8,1 ± 0,53*
14	9,5 ± 1,12*	<u>0,5 ± 0,05*</u>	Не определялось	0,9 ± 0,05*	6,6 ± 0,19*	<u>8,5 ± 0,59*</u>
17	8,3 ± 1,03	<u>0,5 ± 0,07*</u>	9,0 ± 0,37	1,2 ± 0,06*	6,1 ± 0,12	8,6 ± 0,55*
21	7,1 ± 1,16	0,7 ± 0,08*	<u>8,1 ± 0,56</u>	0,8 ± 0,07*	6,9 ± 0,19*	<u>9,4 ± 0,59*</u>

что оксалат-ионы играют важную многогранную роль в патогенезе нефролитиаза. Они определяют прямой химический синтез нерастворимых биоминералов вевеллита ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \times \text{H}_2\text{O}$), которые седиментируются в канальцах и собирательных трубках, адгезируясь на первичном ядре precipitation, с последующим формированием камней. Кроме того, оксалат-ионы способствуют деструкции и дисфункции почечного эпителия, создавая первичный очаг кристаллизации, запускают процессы СРО в почках, подавляют эндогенные ингибиторы кристаллизации и активируют стимуляторы камнеобразования [7, 9, 10]. Поэтому столь выраженное снижение концентрации оксалатов в моче не могло не отразиться благоприятным образом на течении экспериментальной патологии.

Проводимому лечению сопутствовало снижение концентрации ионов кальция в моче, что

также могло ослабить интенсивность камнеобразования, поскольку от уровня мочевого концен-трации ионов кальция напрямую зависит интен-сивность пересыщения мочи кристаллическим материалом [11].

Известно, что важную роль в литогенезе игра-ют процессы СРО, т.к. активные формы кислоро-да повреждают почечные ткани и модифицируют ингибиторы кристаллизации, вследствие чего по-следние теряют свою активность [7, 8]. Поэтому наглядным показателем эффективности изучае-мого сырья явилось усиление антирадикальной защиты нефроцитов, реализуемой как фермент-ными, так и неферментными антиоксидантными системами. Параллельно было установлено, что активности ЛДГ, ГГТ и НАГ, будучи максималь-ными на пике заболевания, за 3 недели примене-ния сырья из свиных почек снижались до уровня

здоровых крыс и были многократно ниже контрольных значений. В совокупности с зафиксированным антиоксидантным эффектом это предполагает, что в результате проведенного курса терапии повреждающий фактор, столь необходимый для камнеобразования, был нивелирован, и начался процесс восстановления структурной целостности и функциональной активности почечных клеток.

Описанные стороны действия сырья из свиных почек реализовались в главном — количество кальциевых депозитов в почках уменьшилось в 2,6 раза, а их размер — в 1,5 раза.

Таким образом, проведенное исследование наглядно продемонстрировало высокую терапевтическую активность сырья из свиных почек в отношении экспериментального оксалатного нефролитиаза. По всей вероятности, указанная активность обусловлена особенностями органического состава свиных почек. В чем, однако, заключаются эти особенности — остается неизвестным. Не исключено, что ключевую роль здесь играют определенные белковые и липидные компоненты. Первые могут функционировать в качестве ингибиторов кристаллизации, поскольку хорошо известно, что эндогенные ингибиторы камнеобразования — это сложные макромолекулярные белки [10]. Вторые вполне способны снижать стационарную концентрацию активных форм кислорода, что также является известным фактом. Несомненно, высказанные предположения нуждаются в дополнительных исследованиях, перспектива которых в контексте создания нового органолептического препарата нам представляются весьма оптимистичной.

Заключение

Установлено, что трехнедельное применение сырья из свиных почек существенно облегчает течение экспериментального оксалатного нефролитиаза. Характерными признаками антилитогенного действия стали нормализация экскреторной функции почек, ослабление пересыщения мочи оксалат-ионами, восстановление структуры и функции почечного эпителия, а также уменьшение количества и размеров кальциевых депозитов.

Список литературы

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
2. Tiktinsky O.L., Aleksandrov V.P. Urolithiasis. SPb.: Piter, 2000. 384 p.
3. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2008. 105. 9841–9846.
4. Coe F.L., Evan A., Worcester E. Kidney stone disease // J. Clin. Invest. 2005. 115. (10). 2598–2608.

5. Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза // Нефрология. 2008. 12. (4). 33–36.

Zharikov A.Yu., Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V. Modern methods of oxalate nephrolithiasis modeling // Nefrologiya. 2008. 12. (4). 33–36.

6. Жариков А.Ю., Лампатов В.В., Зверев Я.Ф. и др. Новый способ определения оксалат-ионов в моче // Клин. лаб. диагностика. 2010. (12). 3–5.

Zharikov A.Yu., Lampatov V.V., Zverev Ya.F. et al. New way of urinary oxalate detection // Klin. lab. diagnostika. 2010. (12). 3–5.

7. Maruch D. Rapid colorimetric assay of β -galactosidase and N-acetyl- β -glucosaminidase in human urine // Clin. Chim. Acta. 1976. 73. 453–446.

8. Жариков А.Ю., Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе // Нефрология. 2009. 13. (4). 37–50.

Zharikov A.Yu., Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M., Lampatov V.V. Mechanism of crystals formation at the oxalate nephrolithiasis // Nefrologiya. 2009. 13. (4). 37–50.

9. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Талалаева О.С. и др. О роли процессов свободно-радикального окисления в развитии экспериментального нефролитиаза // Нефрология. 2008. 12. (1). 58–63.

Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M., Talalaeva O.S. et al. About a role of free-radicals oxidation processes in development of experimental nephrolithiasis // Nefrologiya. 2008. 12. (1). 58–63.

10. Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. I. Стимуляторы кристаллизации // Нефрология. 2009. 13. (1). 56–72.

Zharikov A.Yu., Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Lampatov V.V. Modern knowledge on oxalate nephrolithiasis modulators. I. Promoters of crystallization // Nefrologiya. 2009. 13. (1). 56–72.

11. Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации // Нефрология. 2010. 14. (1). 29–49.

Zverev Ya.F., Zharikov A.Yu., Bryukhanov V.M., Lampatov V.V. Oxalate nephrolithiasis modulators. Inhibitors of crystallization // Nefrologiya. 2010. 14. (1). 29–49.

12. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М., Лампатов В.В., Жариков А.Ю. Современные представления о роли физико-химических факторов в патогенезе кальциевого нефролитиаза // Нефрология. 2009. 13. (1). 39–50.

Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M., Lampatov V.V., Zharikov A.Yu. Modern knowledge on physical and chemical factors role into the pathogenesis of calcium nephrolithiasis // Nefrologiya. 2009. 13. (1). 39–50.

THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF RAW MATERIAL FROM PORK KIDNEYS IN PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF EXPERIMENTAL NEPHROLITHIASIS

Valery Mikhailovich BRYUKHANOV, Alexander Yur'evich ZHARIKOV,
Yakov Fedorovich ZVEREV, Vyacheslav Vital'evich LAMPATOV, Olga Vasylovna AZAROVA,
Ol'ga Sergeevna Talalaeva, Yuri Grigor'evich MOTIN

Altay State Medical University of Roszdrav
656038, Barnaul, Lenin av., 40

The aim of the present investigation was the study on raw material from pork kidneys effect on the experimental oxalate nephrolithiasis. Experiments were performed on 35 outbred male rats, which were divided into 2 groups. A control group of rats was given as drink 1% solution of ethylenglycole during 6 weeks. The rats from the second group (therapy group) were given ethylenglycole EG during 6 weeks and then were administrated raw material from pork kidneys in dose of 5 g per a rat since the 4-th week. The oxalate and phosphate ions concentrations, activity of urothelium injury marker enzymes (lactate dehydrogenase, γ -glutamyl transferase, N-acetyl- β -D-glucose aminidase), as well as the free radical oxidation activity were detected weekly in a daily urine portion of the control group of rats. The calcium ion concentration and urine pH were additionally detected in the therapy group. The occurrence of calcium-positive deposits in rats kidney sections was detected with the Van Koss histo-chemical method. The daily use of EG in the control group was accompanied with the oxalate nephrolithiasis progression which was indicated by hyperoxaluria, enhancing of marker enzymes activity, activation of oxidative stress in the kidney and in the blood, and forming calcium deposits in kidney. The treatment of experimental nephrolithiasis with raw material from pork kidneys led to the significant reduction of oxaluria, pronounced decrease of marker enzymes activity: LDH, GGT, NAG, and reduction of oxidative stress. The significant reduction in calcium deposits number and their sizes was confirmed by morphological studies. Thus, the evidence of significant effectiveness of raw material from pork kidneys as the experimental oxalate nephrolithiasis therapy means has been revealed in the research.

Key words: experimental nephrolithiasis, raw material from pork kidneys, treatment.

Bryukhanov V.M. — doctor of medical sciences, professor, rector; e-mail: rector@asmu.ru

Zharikov A.Yu. — candidate of biological sciences, assistant of professor of the chair for pharmacology; e-mail: zharikov_a_y@mail.ru

Zverev Ya.F. — doctor of medical sciences, professor of the chair for pharmacology; e-mail: zver@asmu.ru

Lampatov V.V. — doctor of biological sciences, professor of the chair for pharmacology; e-mail: lampatov@asmu.ru

Azarova O.V. — candidate of biological sciences, assistant of professor, head of the chair for general chemistry; e-mail: kunaza@rol.ru

Talalaeva O.S. — candidate of medical sciences, assistant of the chair for pharmacology; e-mail: talalaeva_olga@mail.ru

Motin Yu.G. — candidate of medical sciences, assistant of the chair for histology; e-mail: ymotin@mail.ru