

ВПЛИВ ТІОПРОТЕКТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ НИРОК У СОБАК

І. М. Микуленко, В. Є. Літаров, О. В. Ладозубець

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

У статті висвітлено результати щодо впливу тіопротектину на функціональний стан нирок у собак за умов спонтанного добового та індукованого водного діурезу.

Ключові слова: ТІОПРОТЕКТИН, ДОБОВИЙ ДІУРЕЗ, ЕКСКРЕЦІЯ КРЕАТИНИНУ

З метою отримання більш повної інформації про дію тіопротектину на функцію нирок вивчено вплив одноразового та тривалого введення препарату, подана динаміка щоденних змін в діяльності нирок за умов його багаторазового введення.

Завданням дослідження було з'ясувати механізм дії одноразового та багаторазового введення тіопротектину на споживання води, добовий діурез, екскрецію креатинину, іонів натрію та калію у собак.

Матеріали і методи

Вплив тіопротектину на функцію нирок у тварин досліджували як за умов спонтанного добового діурезу, так і за об'ємної стимуляції (гіпергідратація), якої досягали різними методами (введення в шлунок в об'ємі 3–5 % від маси тіла водогінної води, 0,45 % розчину NaCl, внутрішньовенне введення 0,85 % розчину NaCl). Вплив тіопротектину на функцію нирок вивчали після одноразового введення препарату, а також за умов тривалого (впродовж 7 днів) введення препарату у дозі 100 мг/кг маси тіла.

Експерименти проведено на 15 собаках масою тіла 7–10 кг, які знаходились на повноцінному раціоні віварію в умовах сталої температури та вологості. Згідно з уніфікованим планом дослідження за 4 дні до початку експерименту тварин переводили на стандартний за вмістом натрію режим харчування, доступ до води не обмежували [1].

З метою дослідження впливу тіопротектину на екскреторну функцію нирок у собак за умов спонтанного добового діурезу реєстрували кількості випитої води, спожитої їжі та виділеної сечі. Тваринам впродовж 7 діб щоденно вводили тіопротектин. Після останнього введення препарату за тваринами вели спостереження ще впродовж 4 діб. Впродовж всього досліді для корекції дози препарату тварин щоденно зважували.

Для збільшення об'єму рідини в організмі експериментальних тварин використовували сольове навантаження. Для цього через 30 хв після останнього введення препарату дослідним собакам у шлунок зондом вводили гіпотонічний 0,45 % розчин NaCl у кількості 3 % від маси тіла, що приводить до збільшення об'єму позаклітинної рідини, в середньому, на 1,4 %. За 1 годину за допомогою катетора збирали сечу, в якій визначали концентрацію іонів натрію, калію та креатиніну [2].

Щоб провести роздільну оцінку функції судинно- клубочкового апарату нирок, проксимального та дистального сегментів нефрону використовували водне навантаження, методика проведення якого полягала в наступному: собакам у шлунок через 1 годину після останнього введення препарату вводили підігріту до 37 °C водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла, після чого збирали сечу («водний діурез») впродовж 2 год. У плазмі крові тварин визначали вміст креатиніну, іонів натрію та калію.

У сечі визначали концентрацію креатинину, іонів натрію та калію, білка, рН, а також вміст кислот, що титруються, та аміаку.

Першим 6 собакам (контрольної і дослідної груп) внутрішньовенно вводили по 0,3 мл 0,85 % розчину натрію хлориду, наступним 6 собакам (контрольної і дослідної груп) — по 0,3 мл плазми крові інтактних собак і останнім 6 собакам (контрольної і дослідної груп) — по 0,3 мл плазми крові інтактних собак, одержаної після розширення в них позаклітинного простору (плазма, збагачена НУГ). У зібраний за 1 годину сечі визначали кількість іонів натрію, що екскретуються. Об'єм позаклітинної рідини в інтактних собаках збільшували шляхом введення протягом 10 хв у ліктьову вену 0,85 % розчину натрію хлориду в об'ємі 3 % від маси тіла [3].

Досліджувані показники реєстрували на наступну добу після введення тіопротектину і порівнювали їх з контрольними значеннями, які одержали за чотири попередні доби перед введенням препарату.

Результати й обговорення

Проведене дослідження показало, що одноразове введення тіопротектину за умов спонтанного добового діурезу не викликає помітних змін показників діяльності нирок у собак (табл. 1). Кількість випитої протягом доби води, добове сечовиділення, а також розраховані показники відносного діурезу суттєво не змінювались при одноразовому введенні препарату. Екскреція іонів натрію та калію — основних електролітів, що забезпечують водно-сольовий гомеостаз, залишалася практично на рівні контрольних значень. За даних умов експерименту спостерігалась лише незначна тенденція ($t=1,358$; $n=8$) до зростання екскреції креатинину.

Таблиця 1

Вплив одноразового введення тіопротектину (100 мг/кг) на споживання води, добовий діурез, екскрецію креатинину, іонів натрію та калію у собак ($\bar{x} \pm S_x$, $n=8$)

Досліджувані показники	Контрольні тварини	Піддослідні тварини
Споживання води, мл/добу	315 \pm 0,96	318,12 \pm 1,35
Діурез, мл/добу	292,5 \pm 0,27	305,15 \pm 0,55
Відносний діурез, %	92,86 \pm 1,19	97,13 \pm 1,72
Екскреція креатинину, мкмоль/добу	0,66 \pm 0,35	0,77 \pm 0,51
Екскреція іонів натрію, мкмоль/добу	92,5 \pm 0,40	96,2 \pm 0,76
Екскреція іонів калію, мкмоль/добу	70 \pm 18,34	74,13 \pm 24,12

На фоні багаторазового введення тіопротектину відмічені більш суттєві зміни показників екскреторної функції нирок (табл. 2). Введення собакам препарату протягом 7 днів збільшувало показники добового діурезу на 26 %, при незначному підвищенні кількості спожитої рідини. Розрахунки відносного діурезу при цьому показали, що його збільшення здійснювалося за рахунок зростання сечовиділення під впливом препарату, а не змін у споживанні води. Відносний діурез збільшувався на 19 % у порівнянні з контролем.

Зростання діурезу в тварин, які одержували тіопротектин, відбувалося за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації, оскільки екскреція креатинину також значно збільшувалася [4]. Причому, якщо при одноразовому введенні тіопротектину спостерігалась

лише певна тенденція до підвищення даного показника, то в умовах хронічного дослідження екскреція креатиніну збільшувалась вірогідно по відношенню до контрольних показників

Таблиця 2

Вплив багаторазового введення тіопротектину (100 мг/кг) на споживання води, добовий діурез, екскрецію креатиніну, іонів натрію та калію у собак ($\bar{x} \pm Sx$, $n=8$)

Досліджувані показники	Контрольні тварини	Піддослідні тварини
Споживання води, мл/добу	315 \pm 0,96	337,68 \pm 2,00
Діурез, мл/добу	292,5 \pm 0,27	369,43 \pm 0,46 $p<0,05$
Відносний діурез, %	92,86 \pm 1,19	109,95 \pm 1,97 $p<0,05$
Екскреція креатиніну, мкмоль/добу	0,66 \pm 0,35	0,85 \pm 0,41 $p<0,05$
Екскреція іонів натрію, мкмоль/добу	92,5 \pm 0,40	111,93 \pm 0,92 $p<0,01$
Екскреція іонів калію, мкмоль/добу	70 \pm 18,34	89,53 \pm 34,76 $p<0,05$

Примітка: p — ступінь достовірності різниць показників відносно контролю

На відміну від одноразового введення препарату, багаторазового введення тіопротектину викликає зростання екскреції іонів натрію та калію (табл. 2).

Екскреція іонів натрію збільшувалася в 1,5 раза, а показники екскреції іонів калію — на 28 % у порівнянні з контролем.

Щоб прослідкувати динаміку змін показників діяльності нирок у собак при багаторазовому застосуванні тіопротектину, тваринам упродовж семи днів в один і той же час вводили препарат і рівно через добу реєстрували показники сечовиділення та питтєвої збудливості. У порціях сечі визначали вміст креатиніну, іонів натрію та калію. Після відміни препарату за тваринами вели спостереження ще впродовж чотирьох днів.

Дані щоденної реєстрації випитої собаками води показали, що тіопротектин на питтєву збудливість суттєво не впливав. Впродовж перших трьох діб експерименту не виявлено також впливу препарату на добове виділення сечі. Діуретичний ефект проявлявся починаючи з четвертого дня введення препарату. Добовий діурез становив 380,25 \pm 0,52 мл, що було на 30 % вище у порівнянні з контролем (292,5 \pm 0,22 мл/добу). Збільшенню діурезу не передувало зростання питтєвої збудливості. Останнє вказує на те, що під впливом препарату добовий діурез зростав не за рахунок більшого споживання рідини, а, ймовірно, внаслідок зменшення її екстраренальних втрат. Підтвердженням цього служить також зростання показників відносного діурезу, який на 6 день був у 1,9 раза вищим за показники контролю.

Виходячи з даних літератури про те, що креатинин надходить в сечу завдяки фільтрації у клубочках, не реабсорбуючись і практично не секретуючись у ниркових каналцях, за щоденним визначенням його добової екскреції опосередковано робили висновок про зміни клубочкової фільтрації [5]. Екскреція креатиніну починала збільшуватися з третьої доби введення препарату, що дає підстави вважати підвищення діурезу наслідком зростання швидкості клубочкової фільтрації. Зміни добової екскреції основних електролітів у динаміці експериментальних досліджень характеризувалися сталістю екскреції іонів натрію та калію після першого дня введення препарату з наступним збільшенням з четвертої доби і до кінця періоду введення препарату.

Екскреція іонів натрію зростала поступово і на четвертий день досягала вірогідного збільшення (на 48 %) у порівнянні з контролем (92,5 \pm 0,79 мкмоль/добу проти 136,9 \pm 0,40 мкмоль/добу в контролі; ($p<0,01$; $n=8$).

Висновки

1. Одноразове введення собакам тіопротектину не викликає змін діяльності нирок за умов спонтанного діурезу, водночас при водному навантаженні інтеграція діяльності

судинно-клубочкового і канальцевого відділів нефрону характеризується активацією механізмів гломерулярно-тубулярного, канальцево-канальцевого балансів і тубуло-гломерулярного зворотнього зв'язку, що супроводжується підсиленням виділення із сечею нелетких кислот.

2. Багаторазове введення тіопротектину впродовж 7 діб за умов спонтанного діурезу викликає діуретичний і салуретичний ефекти при збільшенні швидкості клубочкової фільтрації. Препарат виявляє переважно салуретичну дію та підсилює кореляційно-регресійні зв'язки, які характеризують інтеграцію діяльності різних відділів структурно-функціональної одиниці нирок. При цьому інтенсивність ацидифікації сечі підвищується як наслідок активації процесів прямого натрій-водневого антипорту, так і в результаті підсилення ацидо- і амоніогенезу.

I. N. Mikulenko, V. E. Litarov, E. V. Ladogubets

INFLUENCE OF TIOPROTEKTIN ON INDEXES OF KIDNEYS FUNCTION IN DOGS

S u m m a r y

The data presented in this article show the influence of tioprotektin on the functional state of dog's kidneys in condition of spontaneous day's and water induced diuresis.

И. Н. Микуленко, В. Е. Литаров, Е. В. Ладогубец

ВЛИЯНИЕ ТИОПРОТЕКТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У СОБАК

А н н о т а ц и я

В статье отражены результаты относительно влияния тиопротектина на функциональное состояние почек у собак в условиях спонтанного суточного и индуцируемого водного диуреза.

1. *Возіанов О. Ф.* Клініко-лабораторна оцінка активності запального процесу в нирках при гострому пієлонефриті / О. Ф. Возіанов, Г. Г. Нікуліна, С. П. Пасечніков, Ю. В. Бухалов // Лаб. діагностика. — 1997. — № 1. — С. 17–21.

2. *Ионтель И .Г.* Новое в лечении мочевыводящих путей кошек и собак / И. Г. Ионтель // Ветеринар. — 2007. — № 5. — С. 35.

3. Почечная недостаточность плотоядных // Ветеринарная практика. — 2004. — № 4.

4. *Динченко О. И.* Уролитиаз мелких домашних животных : материалы восьмого международного конгресса по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных. // О. И. Динченко. — М., 2000. — С. 47–49.

5. *Динченко О. И.* Клиническая и лабораторная диагностика уролитиаза мелких домашних животных. Достоинства и недостатки. Ошибки при постановке диагноза / О. И. Динченко // Девятый московский международный ветеринарный конгресс. — М., 2001. — С. 269–272.

Рецензент: доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри хімії і біохімії ХДЗВА Жегунов Г. Ф.