

© В.П.Пишак, Ю.Е.Роговый, И.Й.Сидорчук, Л.Г.Архипова, И.Л.Муравьева, А.В.Бочаров, М.В.Халатурник, 2005
УДК 616.613-02:615.777.96-08:543/545.001.5

В.П. Пишак, Ю.Е. Роговый, И.Й. Сидорчук, Л.Г. Архипова, И.Л. Муравьева, А.В. Бочаров, М.В. Халатурник

АНАЛИЗ ЗАЩИТНОГО ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА GA-40 НА ТЕЧЕНИЕ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ С ПОМОЩЬЮ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕЗОНАНСНОГО ТЕСТА «ИМЕДИС ТЕСТ+»

V.P.Pishak, Yu.E.Rogovy, I.I.Sidorchuk, L.G.Arhipova, I.L.Muraviyova, A.V.Bocharov, M.V.Khalaturnik

ANALYSIS OF A PROTECTIVE INFLUENCE OF THE DRUG GA-40 ON SUBLIMATE NEPHROPATHY WITH A VEGETATIVE RESONANCE TEST «IMEDIS TEST+»

Кафедра патофизиологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выяснить возможности диагностики защитного воздействия препарата GA-40 на течение сулемовой нефропатии у крыс. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** В опытах на 24 половозрелых белых крысах-самцах с сулемовой нефропатией исследовали защитное воздействие препарата GA-40 в олигурическую и полиурическую стадии острой почечной недостаточности. При оценке мочи с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» проводилось определение по шкале биоиндекса: креатинина, ионов натрия, калия, лития, мочевины, тромбоксана A₂, альдостерона, белка, ПГ E₂, ангиотензина 2, фактора некроза опухолей-альфа, L-аргинина, вазо-интестинциального пептида, препарата GA-40. Прижизненное тестирование в крови креатинина и в корковом веществе почек крыс ртути, ПГ E₂, ангиотензина 2, фактора некроза опухолей-альфа, L-аргинина, вазоинтестинциального пептида проводили через воспроизводимую биологически активную точку здорового добровольца. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показано, что препарат GA-40 оказывает защитное воздействие на течение сулемовой нефропатии, как в олигурическую, так и в полиурическую стадию патологического процесса, что сопровождается ускоренным выведением ртути из организма с мочой, снижением ее содержания в корковом веществе почек, уменьшением степени ретенционной азотемии за счет нормализации баланса гормонально-мессенджерных систем гомеостаза ионов натрия. Метод вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» дает возможность выявить препарат GA-40 в моче крыс, которым он предварительно вводился. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Перспектива научных исследований состоит в дальнейшем использовании вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» для прижизненной оценки биологических параметров у экспериментальных животных с заболеваниями почек.

Ключевые слова: «ИМЕДИС ТЕСТ+», сулемовая нефропатия, GA-40.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to elucidate potentialities of the diagnostics of protective effects of GA-40 on the course of sublimite nephropathy in rats. **MATERIAL AND METHODS.** Protective effects of GA-40 were investigated in mature white male rats in the oliguric and polyuric stages of acute renal failure. In assessment of urine with the help of a vegetative resonance test «Imedis test+» the following parameters were determined by the bioindex scale: creatinine, ions of sodium, potassium, lithium, urea, thromboxan A₂, aldosterone, protein, Pg E₂, angiotensin 2, TNF-α, L-arginine, vasointestinal peptide, GA-40. The life-time testing of creatinine in blood and sublimite in the cortical substance of the rat kidneys, Pg E₂, angiotensin 2, TNF-α, L-arginine, vasointestinal peptide was performed through the reproducible biologically active point of a healthy volunteer. **RESULTS.** It was shown that GA-40 had a protective effect on the course of sublimite nephropathy both in the oliguric and polyuric stages of the pathological process that was accompanied by a quicker elimination of sublimite from organism with urine, decrease of its content in the cortical substance of the kidneys, less degree of retentional azotemia at the expense of normalization of the balance of the hormonal-messenger systems of homeostasis of sodium ions. The method of the vegetative resonance test «Imedis test+» made it possible to find out GA-40 in the rat's urine that were previously given the substance. **CONCLUSION.** The perspective of scientific investigations is to continue using the vegetative resonance test «Imedis test+» for the life-time assessment of biological parameters in experimental animals with diseases of the kidneys.

Key words: «Imedis test+», sublimite nephropathy, GA-40.

ВВЕДЕНИЕ

Характер перестройки функции почек и гормонально-мессенджерных систем гомеостаза ионов натрия в условиях повреждения проксимального

отдела нефрона сулемой за счет блокады SH- групп ферментов Na⁺-K⁺- АТФ-азы, сукцинатдегидрогеназы, белка аквапорина 1 с последующей активацией механизма тубуло-гломерулярной обратной

связи хорошо изучен как в олигурическую, так и в полиурическую стадию процесса [1–3]. Вместе с тем, в последнее время возрастает интерес к исследованию функционального состояния почек и гормонально-мессенджерных систем гомеостаза ионов натрия с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» [4, 5] и к использованию препарата GA-40 для коррекции патологических процессов за счет его способности вызывать гармонию между процессами (симпатикус – катаболизм – кислотность) или (парасимпатикус – анаболизм – щелочность). Однако защитное влияние препарата GA-40 в коррекции сулемовой нефропатии практически не изучено.

Цель исследования – выяснить возможности диагностики защитного воздействия препарата GA-40 на течение сулемовой нефропатии у крыс с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» в условиях водного диуреза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В опытах на 24 половозрелых белых крысах-самцах с сулемовой нефропатией (введение 0,1% раствора сулемы в дозе 5 мг/кг) исследовали защитное воздействие препарата GA-40 (ежедневное введение в дозе 2 мкг/кг) в олигурическую (24 часа) и полиурическую (72 часа) стадии острой почечной недостаточности. Функцию почек изучали при индуцированном водном диурезе [6], для чего животным вводили подогретую (37°C) водопроводную воду

в объеме 5% от массы тела внутрижелудочно. Мочу собирали за 2 часа. При оценке мочи с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+», пробы в полиэтиленовых пробирках исследовали в камере для биорезонанса на аппарате для электропунктурной диагностики «МИНИ-ЭКСПЕРТ Т» (Регистрационное удостоверение на изделие медицинской техники № ФС 022а3065/0415-04, выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 8 июля 2004 года) с определением по шкале биоиндекса: креатинина, ионов натрия, калия, лития, мочевины, тромбксана А₂, альдостерона, белка, ПГ E₂, ангиотензина 2, фактора некроза опухолей-альфа, L-аргинина, вазо-интестинального пептида, препарата GA-40. Прижизненное тестирование в крови креатинина и в корковом веществе почек крыс ртути, ПГ E₂, ангиотензина 2, фактора некроза опухолей-альфа, L-аргинина, вазо-интестинального пептида проводили через воспроизводимую биологически активную точку здорового добровольца при непосредственном контакте последнего с экспериментальным животным [7, 8].

Материал обработан методом параметрической статистики при помощи пакета программ «Statgraphics» и «Excel-7.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В олигурическую стадию сулемовой нефропатии у крыс препарат GA-40 вызывал тенденцию к

Таблица 1

Влияние препарата GA-40 на концентрацию креатинина в плазме крови, содержание ртути, TNF_α и гормонально-мессенджерных систем гомеостаза ионов натрия в корковом веществе почек в полиурическую стадию сулемовой нефропатии при исследовании крыс с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Сулемовая нефропатия - 72 часа (n=6)	Сулемовая нефропатия - 72 часа+ GA-40 (n=6)	p
Концентрация креатинина в плазме крови, усл.ед.	17,66±0,333	4,83±0,307	< 0,001
Содержание ртути в корковом веществе почек, усл.ед.	10,33±0,421	3,83±0,307	< 0,001
Содержание ангиотензина 2 в корковом веществе почек, усл.ед.	17,16±0,307	8,50±0,223	< 0,001
Содержание тромбксана А ₂ в корковом веществе почек, усл.ед.	15,83±0,401	8,83±0,307	< 0,001
Содержание L-аргинина в корковом веществе почек, усл.ед.	18,830,401	6,66±0,210	< 0,001
Содержание простагландина E ₂ в корковом веществе почек, усл.ед.	6,33±0,333	2,50±0,223	< 0,001
Содержание вазо-интестинального пептида в корковом веществе почек, усл.ед.	14,33±0,333	8,83±0,307	< 0,001
Содержание фактора некроза опухолей - альфа в корковом веществе почек, усл.ед.	15,00±0,365	5,16±0,307	< 0,001

p - достоверность отличий в сравнении с сулемовой нефропатией.

Таблица 2

Корреляционный анализ связей между концентрациями креатинина, содержанием ртути и ПГ E₂ в корковом веществе почек через 72 часа после введения сулемы при исследовании крыс с помощью вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+»

Пары корреляционных связей		Коэффициент корреляции, r	Достоверность корреляционной связи
Креатинин крови	Ртуть коркового вещества почек	0,896	p < 0,05
ПГ E ₂ коркового вещества почек	TNF _α коркового вещества почек	0,729	p < 0,05

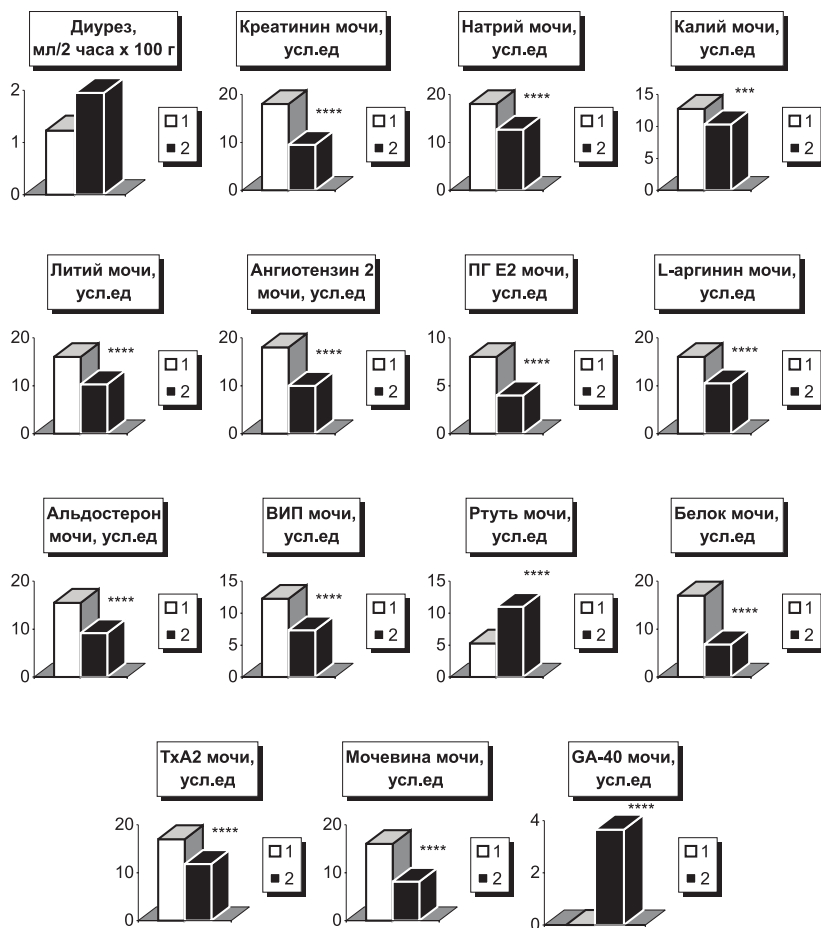


Рисунок. Влияние препарата GA-40 на течение сулемовой нефропатии у крыс в олигурическую стадию развития патологического процесса через 24 часа после введения дихлористой ртути при исследовании крыс с помощью вегетативного резонансного теста "ИМЕДИС ТЕСТ+". 1 - сулемовая нефропатия; 2 - сулемовая нефропатия + GA-40. Достоверность отличий в сравнении с сулемовой нефропатией отмечена: *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$.

повышению диуреза, снижались концентрации в моче: креатинина, ионов натрия, калия, лития, ангиотензина 2, ПГ E₂, L-аргинина, альдостерона, ВИП, белка, TxA₂, мочевины, возрастала концентрация в моче ртути и тестировался препарат GA-40 (рисунок).

В полиурическую стадию сулемовой нефропатии препарат GA-40 уменьшал уровень ретенционной азотемии по снижению концентрации креатинина в плазме крови, снижал содержание ртути, ангиотензина 2, тромбосана A₂, фактора некроза опухолей-альфа, L-аргинина, ПГ E₂, ВИП в корковом веществе почек (табл. 1). Корреляционный анализ выявил прямые связи между креатинином крови – ртутью коркового вещества почек и ПГ E₂ коркового вещества почек – фактором некроза опухолей-альфа коркового вещества почек (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Защитное воздействие препарата GA-40 обусловлено его способностью вызывать гармонию

между процессами (симпатикус – катаболизм – кислотность или парасимпатикус – анаболизм – щелочность), в результате чего уменьшается повреждение дихлористой ртутью проксимального отдела нефрона, что подтверждено увеличением ртути в моче, снижением концентрации белка, ионов натрия и лития в моче (ионы лития реабсорбируются исключительно в проксимальном отделе нефрона). Уменьшение повреждающего воздействия сулемы на проксимальный отдел нефрона сопровождается снижением доставки ионов натрия к macula densa дистального отдела нефрона с уменьшением реактивности тубулогломерулярной обратной связи и ишемической активации перекисного окисления липидов в корковом веществе почек, на что указывало снижение ангиотензина 2, альдостерона, тромбосана A₂ в моче. Снижение содержания в моче ПГ E₂, ВИП, L-аргинина отражают уменьшение тонуса вазодилататоров в ответ на снижение тонуса вазоконстрикторов ангиотензина 2 и тромбосана A₂. Снижение концентрации в моче креатинина и мочевины указывают на более низкий

уровень ретенционной азотемии под влиянием препарата GA-40.

Выявленное снижение содержания ртути и фактора некроза опухолей-альфа в корковом веществе почек в полиурическую стадию сулемовой нефропатии указывает на защитное воздействие препарата GA-40 на проксимальный отдел нефрона. Это сопровождается снижением реактивности тубулогломерулярной обратной связи с уменьшением уровня вазоконстрикторов ангиотензина 2 и тромбосана A₂ в корковом веществе почек со снижением уровня ретенционной азотемии по креатинину в плазме крови. Снижение уровня вазодилататоров в корковом веществе почек ПГ E₂, ВИП, L-аргинина указывает на отсутствие развития не только реперфузионных повреждений почек под влиянием препарата GA-40, но и вероятно самой полиурической стадии из-за ликвидации комплекса предшествующих повреждений почек на фоне лечения данным препаратом. Положительная корреляционная связь между содержанием ртути и креатинином крови обусловлена развитием ретен-

ционной азотемии из-за повреждения проксимального отдела нефрона и активацией механизма тубулогломерулярной обратной связи. Прямая корреляционная зависимость между ПГ E₂ и фактором некроза опухолей-альфа в полиурическую стадию сулемовой нефропатии обусловлена реперфузионным повреждением проксимального канальца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат GA-40 оказывает защитное воздействие на течение сулемовой нефропатии как в олигурическую, так и в полиурическую стадию патологического процесса, что сопровождается ускоренным выведением ртути из организма с мочой, снижением ее содержания в корковом веществе почек, уменьшением степени ретенционной азотемии за счет нормализации баланса гормонально-мессенджерных систем гомеостаза ионов натрия. Метод вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС ТЕСТ+» дает возможность выявить препарат GA-40 в моче крыс, которым он предварительно вводился. Перспектива научных исследований состоит в дальнейшем использовании вегетативного резонансного теста «ИМЕДИС

ТЕСТ+» для прижизненной оценки биологических параметров у экспериментальных животных с заболеваниями почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пішак ВП, Гоженко АІ, Роговий ЮЄ. Тубуло-інтерстиційний синдром. Медакадемія, Чернівці, 2002; 221
2. Роговий ЮЄ. *Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження)*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Одеса, 2000; 36
3. Шейман ДА. *Патофізіологія почки*. Вост. книжная Компания, М., 1997; 224
4. Архипова ЛГ, Муравьева ИЛ. Иллюзии и действительность или опыт работы на аппарате «МИНИ-ЭКСПЕРТ-Д». Перший Міжнародний Конгрес-круз «Медицина третього тисячоліття» 10-14 жовтня 2003 р, борт теплоходу «Принцеса Дніпра», круз Одеса-Київ, 2003; 216-220
5. Готовский ЮВ, Косарева ЛБ. «ИМЕДИС-ТЕСТ+» новый метод электропунктурной диагностики и контроля за проводимой терапией. Перший Міжнародний Конгрес-круз «Медицина третього тисячоліття» 10-14 жовтня 2003 р, борт теплоходу «Принцеса Дніпра», круз Одеса-Київ, 2003; 72-74
6. Рябов СИ, Наточин ЮВ. *Функциональная нефрология*. Лань, СПб., 1997; 304
7. Махонькина ЛБ, Сазонова ИМ. *Резонансный тест возможности диагностики и терапии*. Издательство Российского университета дружбы народов, М.; 2000; 740
8. Самохин АВ, Готовский ЮВ. *Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р.Фолля*. Имедис, М., 2000; 512

Поступила в редакцию 16.02.2005 г.