

ризують рівень набряку легенів. Підвищення дози препарату в 2,5 разу приводило до зниження рівня летальності мишей на 40 %. Незначно знижувався легеневий коефіцієнт і майже втричі збільшувався КК. Збільшення дози препарату ще вдвічі різко підвищувало відсоток летальності, але, судячи з коефіцієнтів, що характеризують набряк легенів, цілком йому запобігає. Коефіцієнт ритму загибелі тварин майже в 2,5 разу вище, ніж у контрольній групі. Дослідження показали, що коефіцієнти ефективності даного комплексу становили залежно від введеної дози 1,14–1,34.

Таким чином, даний комплекс дає значний захисний ефект, пов'язаний з антирадикальними властивостями глутатіону та його участю у ферментативних процесах, що каталізують реакції захисту від вільних радикалів. Однак його ефективне використання неможливе у зв'язку з токсичністю, що, на нашу думку, виникає через участь глутатіону в синтезі лейкотрієну C_4 , що утворюється з лейкотрієну A_4 шляхом його кон'югації з трипептидом за допомогою глутатіон-S-трансферази. Лейкотрієн C_4 входить до складу

так званої повільно реагуючої субстанції [5]. Вона викликає бронхоспазм і анафілактоїдні реакції, що призводить до підвищення летальності при практично повному захисті легенів від токсичного ураження діоксидом азоту.

Біологічну активність досліджуваних сполук при дії NO_2 можна пояснити так. Власне глутамінова кислота, а також її похідні (ГАМК, оксибутират Na , пірацетам) зв'язуються не тільки з центральними, але й з периферичними специфічними рецепторами клітин. Усе це призводить до запуску різноманітних адаптивних механізмів. При цьому блокується ПОЛ й активується функціональна активність клітин [6]. Одним із важливих механізмів антитоксичного ефекту оксибутирату Na є здатність обмежувати PO_2 і запобігати розвитку ацидозу, що реєструється при дії NO_2 [7]. ГАМК бере участь у регуляції судинного тону. Інша роль ГАМК полягає в поліпшенні постачання тканин необхідною енергією, підтриманні їхньої стійкості до кисневого голодування й інших шкідливих впливів, відновленні клітин після ушкодження [8].

Усе вищевикладене є підставою для подальшого скри-

нінгу досліджуваних речовин з метою створення нових препаратів з антирадикальними властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Прозоровский В. Р.* ГАМК — универсальный регулятор нервной активности // *Рус. мед. журнал.* — 1997. — Т. 4. — № 2. — С. 89-93.
2. *Другов Ю. С., Беликов А. П.* Методы анализа загрязнений воздуха. М.: Химия, 1984. — 364 с.
3. *Logan R.* The effect of x-irradiation on the uptake of nucleic acids and protein precursors by isolated rabbit livers, appendix and thymus nuclear // *Biochem. Biophys. Acta.* — 1959. — Vol. 35. — N 1. — P. 251-253.
4. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. — М.: Высш. шк., 1985. — 320 с.
5. *Rozes C. A., Scott W., Griffiths O. V.* Depletion of glutathione selectively inhibits synthesis of leucotriene C_4 by macrophages // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA Biol. Sci.* — 1990. — Vol. 87. — N 4. — P. 2532-2536.
6. *Шеконян В. А., Зильдян А. В., Товмакян В. С.* Влияние ГАМК, ГОМК и глутаминовой кислоты на функциональную активность фагоцитов периферической крови // *Журн. экп. и клин. мед.* — 1998. — Т. 39, № 6. — С. 754-758.
7. *Плотников М. Б., Кобзева Е. А., Плотникова Г. М.* Антиокислительные эффекты антигипоксантов при ишемии мозга // *Бюл. экп. биол. и мед.* — 1997. — Т. 119. — С. 758-760.
8. *Гусев Е. И., Гехт А. Б.* Спасительность // *Рус. мед. журнал.* — 2000. — Т. 7. — № 12. — С. 109-113.

УДК 612.466-092.9:614.876

А. І. Гоженко, І. А. Кузьменко, О. О. Доломатова,
В. М. Цвіговський, Д. М. Пихтєєв

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБІ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Одеський державний медичний університет

В останні роки привертає увагу патогенез променевої уражені як у гострому періоді розвитку патологічних реакцій, так і в період хронізації процесу, у тому числі прогресуван-

ня ниркових порушень, які призводять до розвитку нефросклерозу [1].

Встановлено, що головною патогенетичною ланкою порушення функції нирок у гостро-

му періоді променевої хвороби середнього ступеня тяжкості є активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з накопиченням продуктів радіолізу в біологічних середови-



щах організму, що обумовлює також ушкодження в різних органах і тканинах з високим рівнем кровопостачання. Клінічна картина ушкодження формується, в першу чергу, з порушень органів із високим рівнем аеробного енергообміну, до яких належать нирки [2; 3]. Ці реакції включають низку патогенетичних механізмів, що у віддаленому періоді призводять до формування інтерстиційного радіаційного нефриту.

Однак функціональний стан нирок у гострому періоді променевої хвороби середнього ступеня тяжкості практично не вивчено, що не дає змоги з'ясувати механізми хронізації патології нирок при радіаційних ураженнях. Тим часом це необхідно як для розуміння патогенезу іонізуючих уражень, так і для розробки шляхів і способів лікування, особливо з огляду на те, що близько 80 % водорозчинних радіотоксинів виводять з організму нирки, що створює можливість довгострокових порушень [4].

Це послужило підставою для вивчення функції нирок у гострому періоді променевої

хвороби середнього ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 20 статевозрілих самцях-щурах масою 180 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського державного медичного університету.

Відповідно до завдань усі експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: перша — контрольна група (n=10); друга — тварини, яких піддавали одноразовому γ -опроміненню дозою 5,82 Гр (n=10).

Опромінення експериментальних тварин проводили на телегамматерапевтичній установці «Агат-Р» за таких технічних умов: $R_a = 71$ рад/хв, поле 20×20 , ВДП = 75 см, разова доза = 5,82 Гр, тривалість експозиції 492 с. Для проведення γ -опромінення щурів фіксували в індивідуальних касетах з органічного скла.

У кожній групі тварин через 7 діб після опромінення проводили водне чи сольове (3%-й розчин NaCl) навантаження

металевим зондом, уведеним у шлунок, із розрахунку 5 % об'єму рідини від маси тіла. Сечу збирали у спеціальних метаболічних клітках за 1 год. Після збирання сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, кров збирали в пробірки, попередньо оброблені гепарином.

Функціональний стан нирок оцінювали за такими показниками: загальний білок у сечі визначали фотометрично на фотоелектроколориметрі «КФК-3» сульфосаліциловим методом (А. І. Міхеєва, І. А. Богодарова, 1969); креатинін сечі та плазми крові визначали фотометрично на спектрофотометрі «СФ-46» та фотоелектроколориметрі «КФК-3» за реакцією з пікриною кислотою, концентрацію нітритів реєстрували на спектрофотометрі «СФ-46» за реакцією з реактивом Грісса.

Згідно з формулами, які запропоновано Ю. В. Наточиним (1974), визначали екскрецію речовин, кліренс креатиніну. Розрахунки проводили відносно маси тіла з перерахуванням на 100 г.

Таблиця 1

Деякі показники ниркових функцій та ниркових процесів статевозрілих щурів після впливу іонізуючого γ -опромінення дозою 5,82 Гр, n=10

Показники	Водне навантаження		Сольове навантаження	
	Контроль	Опромінення	Контроль	Опромінення
Маса, кг	1,3±0,02	1,7±0,08	1,5±0,07	1,7±0,1
Діурез, мл/год, на 100 г маси тіла	1,6±0,3	1,8±0,3	2,8±1,0	2,4±0,8
Діурез, %	48,2±6,0	40,8±6,5*	69,1±1,4	54,3±12,6**
U _{білка} , мг/л	22±12,4	37,6±17,5*	29,1±9,9	155,3±13,7**
E _{білка} , мл/год, на 100 г маси тіла	0,06±0,03	0,12±0,06	0,14±0,05	0,9±0,1**
U _{сг} , ммоль/л	16,4±2,8	14,8±2,8	14,1±5,7	14,2±4,3
P _{сг} , мкмоль/л	93,6±13,6	96±15,0	82,2±13,5	89,8±16,4**
E _{сг} , мкмоль/л, на 100 г маси тіла	5,1±1,3	5,0±0,6	6,3±1,1	6,0±1,2**
U _{сг} /P _{сг}	18,3±4,6	16,1±4,0	19,3±11,1	17,4±8,4
ШКФ, мл/год, на 100 г маси тіла	57,0±14,2	53,2±8,1	76,5±11,3	67,6±10,8**
C _{сг} мкл/год, на 100 г маси тіла	472,6±118,0	443,0±68,0	637,6±94,2	563,5±90,0**

Примітка. У табл. 1, 2: * — вірогідність відносно контролю за умов водного навантаження; ** — за умов сольового навантаження, P<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані свідчать про те, що у функціональному стані нирок експериментальних тварин під час водного та сольового навантаження на 7-му добу після γ -опромінення виявляються деякі відмінності від показників у контрольних тварин.

Спостерігається тенденція до зменшення діурезу як після водного, так і сольового навантаження, особливо при розрахунку діурезу відносного об'єму навантаження, вірогідно збільшується протеїнурія (U_{білка}), більше — після сольового навантаження (табл. 1).

Одночасно вірогідно підвищується кліренс ендогенних нітритів, особливо після сольового навантаження, до ве-



Ниркові показники обміну нітритів статевозрілих щурів після впливу іонізуючого γ -опромінення дозою 5,82 Гр, n=10

Показники	Водне навантаження		Сольове навантаження	
	Контроль	Опромінення	Контроль	Опромінення
UNO ₂ , мкмоль/л	16,8±2,4	16,0±7,6	34,2±3,6	32,4±1,0
P NO ₂ , мкмоль/л	36,7±11,7	55,7±9,0*	41,1±13,8	35,7±11,6**
E NO ₂ , мкмоль/л, на 100 г маси тіла	0,05±0,01	0,06±0,01	0,18±0,06	0,18±0,1
U NO ₂ / P NO ₂	0,6±0,2	0,4±0,2	0,1±0,04	1,0±0,2*
C NO ₂ , мкмоль/год, на 100 г маси тіла	1,4±0,5	9,8±1,4*	3,9±1,3	42,1±2,4**
C _{cr} / C NO ₂ , на 100 г маси тіла	40,0±12,2	38,0±20,1	13,1±5,4	13,2±7,3

личин у 10 разів більших, ніж у контролі (табл. 2).

Отримані нами раніше дані свідчать про те, що функціональний стан нирок суттєво змінюється в перші години після γ -опромінення, після водного та сольового навантаження [5].

На 7-му добу деякі показники набувають норми, що, на наш погляд, обумовлено включенням функціональних ниркових резервів [6].

Так, найбільш суттєвим порушенням функціонального стану нирок через 3 год після γ -опромінення разовою дозою 5,82 Гр було зменшення клубочкової фільтрації, особливо після сольового навантаження. Останнє нами розглядалось як порушення функціонального ниркового резерву.

Наведені у табл. 1 дані свідчать про те, що через 7 діб у щурів відновлюється до нормальних величин швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) з поновленням функціонального ниркового резерву, що доводять більш високі показники після сольового навантаження. Таке відновлення може бути наслідком нормалізації раніше зменшеного ниркового кровообігу.

В свою чергу, це може бути наслідком збільшення продукції нітритів, зважаючи на достовірне збільшення кліренсу оксиду азоту (C NO₂) (див. табл. 2).

Останнє на фоні постійних показників нітритів у плазмі крові вказує на їх ниркове походження, які в організмі є продуктом окислення оксиду азоту.

Втім відомо, що оксид азоту є одним з найпотужніших вазодилататорів щодо ниркових аферентних артеріол. Наявність протеїнурії (E_{білка}) свідчить про те, що через тиждень після іонізуючого ураження окремі порушення нирок залишаються.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що в гострому періоді після впливу тотального γ -опромінення на організм щурів дозою, яка викликає ушкодження з розвитком у подальшому променевої хвороби середнього ступеня тяжкості, відбуваються зміни функціонального стану нирок, які спостерігаються уже з перших годин хвороби, зменшуються повільно, але виявляються і через тиждень.

У подальшому відновлення функції нирок відбувається здебільшого за рахунок підвищеного утворення ендogenous оксиду азоту, що підтверджує достатньо високу резистентність нирок до γ -опромінення та суттєві функціональні резерви цього органа.

У зв'язку з цим найбільш перспективним напрямком нормалізації функції нирок у гострому періоді променевої хвороби є заходи, спрямовані на стабілізацію судинних реакцій, особливо за рахунок нормалізації обміну оксиду азоту. Водночас слід зважати на наявність протеїнурії, оскільки вона свідчить про неповну нормалізацію нирок після їх ушкодження.

Можливо, ці порушення і є саме тими механізмами, що у подальшому призводять до розвитку інтерстиційного нефриту.

Висновки

1. У щурів через 7 діб після тотального γ -опромінення дозою 5,82 Гр відбувається значна нормалізація функціонального стану нирок за наявності протеїнурії.

2. Нормалізація клубочкової фільтрації відбувається на фоні зростання та за рахунок кліренсу нітритів, що свідчить про NO-залежні механізми відновлення ниркових процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Москалев Ю. И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — С. 68.

2. Взаємозв'язок енергетичного обміну ниркових процесів і функцій нирок в нормі та патології / А. І. Гоженко, С. І. Конкін, О. С. Федорук та ін. — Деп. в ДНТБ України 04.04.1997, № 307. — Ук 97. — Одеса, 1997. — 70 с.

3. Гоженко А. И. Энергетическое обеспечение основных почечных процессов в норме и при повреждении почек: Дис. ... д-ра мед. наук. — Черновцы, 1987. — С. 368.

4. Рябов К. П. О влиянии ионизирующих излучений на структуру почки // Здравоохр. Белоруссии. — 1965. — № 6. — С. 23-26.

5. Кузьменко І. А., Гоженко А. І., Доломатов С. І. Вплив тотального γ -опромінення на функціональний стан нирок щурів у гострому періоді пошкодження // Одес. мед. журнал. — 2002. — № 5. — С. 18-21.

6. Гоженко А. И., Куксань Н. И., Гоженко О. А. Методика определения почечного функционального резерва у человека // Нефрология. — 2001. — Т. 5, № 4. — С. 70-73.

