

БАЛАНС ИНГИБИТОРОВ И ПРОМОУТЕРОВ УРОЛИТИАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРАКТОМ ИЗ МОЧЕГОННОГО ФИТОСБОРА

С.С. КАРИЕВ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан, г. Ташкент

СИЙДИК ХАЙДОВЧИ ФИТО АРАЛАШМА БИЛАН ДАВОЛАГАНДА УРОЛИТИАЗ ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ПРОМОУТЕРЛАРИНИНГ БАЛАНСИ

С.С. КАРИЕВ

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

BALANCE OF URINARY INHIBITORS AND PROMOTERS OF UROLITHIASIS DURING TREATMENT BY EXTRACT OF PHYTOPREPARATION

S.S. KARIYEV

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan, Tashkent

96 та эркак каламушлар тартибсиз равишда икки гуруҳга бўлинди. Тадқиқотнинг барча курси давомида каламушлар стандарт равишда озиқлантирилди ва тош ҳосил бўлиши индуктори сифатида 0,75% этиленгликоль бўлган ичимлик суви берилди. Буйракларда СаОх депозитлари пайдо бўлгандан сўнг, биринчи гуруҳдаги каламушлар аралашма экстрактини қабул қилишди, иккинчи, яъни назорат гуруҳидаги каламушлар эса плацебо қабул қилишди. Аралашма экстракти кучли диуретик таъсирга (69,1%) эга эканлиги аниқланди. Уролитиаз ингибиторлари ва промоутерларида ўзгаришлар кузатилди: сийдик рН ва и цитрат экскрециясининг ошиши, кальциурия ва оксалуриянинг камайиши. Сийдик йўлларида литогенез фаоллигининг пасайишини бирламчи кўрсаткичдан 70,86%гача AP[СаОх] индексининг пасайганлиги тасдиқлади. Биз томондан ишлаб чиқилган сийдик хайдовчи фито аралашма табиий воситаларнинг нафақат сийдик хайдовчи, балки сийдик йўлларида литогенез омиларига таъсирини кўрсатди. Юқори диуретик таъсири ҳамда уролитиаз промоутер ва ингибиторларининг балансини нормаллаштириши хусусиятига эга эканлиги ҳисобга олиб, ушбу аралашмани уролитиаз билан оғриган беморларда даволаш мақсадида қўллаш мумкин.

Калит сўзлар: фитотерапия, кальцийли уролитиаз, тош ҳосил қилувчи промоутерлар ва ингибиторлар, кальций, оксалат, сийдик кислотаси, магний, цитрат, ион фаоллик индекси.

The 96 male rats were randomly divided into two groups. The standard nutrition and drinking water with 0.75% EG as an inducer of stone formation were free for all rats. The first group received an extract from DG; the second group (control) received a placebo. The strong diuretic effect of the extract was found - by 69.1%. A significant change in inhibitors and promoters of urolithiasis was observed: an increase in urine pH and citrate excretion, a decrease in calciuria and oxaluria. The decrease in the activity of lithogenesis was confirmed by a decrease in the AP [CaOx] index by 70.86% from the baseline. The results confirm that diuretic plant has demonstrated the ability of herbal preparations, in addition to the diuretic effect, to influence on factors of urinary lithogenesis. The high diuretic effect in combination with ability of DG to normalise the balance of promoters and inhibitors, allows us to offer it for the management of patients with urolithiasis.

Key words: phytotherapy, calcium urolithiasis, promoters and inhibitors of urolithiasis, calcium, oxalate, uric acid, magnesium, citrate, ionic activity index.

Актуальность. Для того, чтобы понять все аспекты патогенеза, в том числе анатомо-физиологической роли почек, часто используются модели на животных - экспериментах на крысах, кроликах и собаках. Но наиболее часто для изучения мочекаменной болезни используют модели у крыс [1 - 7]. Поскольку 80% всех камней в почках состоят из оксалата кальция (СаОх) эта модель изучена более подробно [8-13]. Доказано, что конкременты, образующиеся в почках человека и в экспериментальных моделях у крыс, идентичны по ультраструктуре строения и по составу матрицы [1]. Поэтому, модели на крысах являются основными для экспериментальных исследований по изучению патофизиологии заболевания. Модель СаОх уролитиаза (УЛ) на крысах воспроизводится с помощью индукции острой

или хронической гипероксалурии с использованием различных средств, таких как оксалат натрия, оксалат аммония, гидрокси-L-пролин, этиленгликоль и гликолевая кислота. Литогенного агенты, как правило, добавляют в пищу или воду, или вводят через желудочный зонд, а также могут быть введены внутривентально [1 - 7]. Для исследования эффективности экстракта на МФР использовали апробированную в указанных выше источниках модель СаОх уролитиаза с применением этиленгликоля (EG).

Материал и методы. Для исследования эффективности экстракта на МФР использовали апробированную модель СаОх уролитиаза с применением этиленгликоля (EG). Все крысы получали стандартное питание в течение всего курса исследования и питьевую воду с 0,75% EG в каче-

стве индуктора камнеобразования. Первые 4 недели (1-4 недели) во всех группах были идентичны. В этот период проходило формирование депозитов кристаллов СаОх в почках. С 5-ой недели в течение 1 месяца (5-8 недели наблюдения) в

группе 1 добавили плацебо (группа плацебо 40% р-р этанола, n=48) 3 раза в сутки. В группе 2 р-р добавили 40% спиртовой экстракт в дозе 1,5мл 3 раза в сутки (n=48 крыс). Общая продолжительность эксперимента - 8 недель.

Таблица 1.

Схема эксперимента: изучение эффективности антилитогенных свойств спиртового экстракта на модели СаОх уrolитиаза у крыс

		4 недели приём ЭГ (период образования депозитов кристаллов в почках – моделирование болезни)	Следующие 4 недели приём ЭГ + Приём препарат/плацебо (период лечения созданной болезни)			
		исх.	7 сут	14 сут	21 сут	28 сут
Группа 1	EG 0,75% + плацебо	48	- 12	- 12	- 12	- 12
Группа 2	EG-0,75% + 40% экстракт 1,5 мл	48	- 12	- 12	- 12	- 12
Всего		96				

Таблица 2.

Изменения показателей МФР (* - $p < 0,05$ с исходным)

Сроки наблюдения	Исходный	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
Диурез					
Группа 1	5,6+0,22	7,56+0,27*	6,13+0,19	8,00+0,26*	7,00+0,19*
в % к исх		+ 34,93	+9,52	+42,86	+25
Группа 2	5,50+0,19	8,39+0,24*	9,3+0,19*	9,17+0,24*	9,11+0,26*
в % к исх		+52,53	+ 69,09	+66,67	+65,65
рН мочи					
Группа 1	5,20+0,13	5,00+0,08	5,00+0,11	5,00+0,06	4,70+0,19*
Группа 2	5,16+0,12	6,06+0,14*	6,12+0,08*	6,19+0,09*	5,60+0,10*
Экскреция Кальция					
Группа 1	2,64+0,08	2,65+0,09	2,74+0,07	2,59+0,18	2,32+0,13*
Группа 2	2,86+0,10	2,15+0,08*	2,74+0,07	2,09+0,15*	2,32+0,10*
Экскреция Оксалата					
Группа 1	1,65+0,19	1,68+0,39	1,71+0,38	1,86+0,18	2,08+0,09*
Группа 2	1,89+0,35	1,13+0,42	1,15+0,24*	0,93+0,43*	1,21+0,24
Экскреция Магния					
Группа 1	0,93+0,03	0,89+0,02	0,91+0,03	0,88+0,05	0,99+0,04
Группа 2	0,94+0,05	1,04+0,06	1,08+0,09	0,98+0,07	1,25+0,17
Экскреция цитрата					
Группа 1	0,93+0,02	0,91+0,02	0,85+0,01*	0,98+0,02*	0,91+0,01
Группа 2	0,72+0,02	0,63+0,02*	1,03+0,01*	1,17+0,02*	1,29+0,01*
Изменения AP[СаОх]					
Группа 1	1,35+0,11	1,02+0,17	1,33+0,16	1,03+0,21	1,24+0,28
Динамика, %		-24,444	-1,4815	-23,704	-8,1481
Группа 2	1,75+0,15	0,57+0,13*	0,55+0,05*	0,43+0,08*	0,49+0,06*
Динамика, %		-67,429	-68,571	-75,429	-72

Результаты и обсуждение. Диурез. В группе 1 - плацебо, наблюдали скачкообразные, нестабильные изменения диуреза, которые возможно связаны с действием 40% этанола. Достоверное выраженное поступательное увеличение диуреза оказал экстракт. Максимального уровня прирост диурез достигает на 14 и 21 сутки. Реакция (рН) мочи. В группе 1 (плацебо) рН мочи изменялся только к 28 суткам - снизился достоверно. В группе 2 наблюдали: достоверный рост с 7 по 21 сутки включительно, затем достоверное

снижение на 28 сутки. Экскреция Кальция. В группе 1(плацебо) экскреция кальция за весь период наблюдения изменений не претерпела. Только к 28 суткам наблюдалось достоверное снижение. В группе 2 достоверное снижение кальциурии наблюдали в срок на 7 и 28 сутки приёма препарата. В остальные периоды контроля, уровень СЭ Са хотя и был меньше исходного. Но различие было недостоверным. Экскреция Оксалата. В группе 1 СЭ Ох имела тенденцию роста, которая приобрела достоверный характер к

28 суткам наблюдения. В группе 2 наблюдается явная тенденция снижения экскреции Ох, которая приобретает достоверный характер на 14 и 21 сутки. Экскреция Магния. В группе 1 экскреция магния с мочой оставалась неизменной во все сроки наблюдения. В группе 2, где животные получали экстракт, наблюдается явная тенденция роста экскреции магния с мочой, но она носит недостоверный характер. Экскреция цитрата. В группе 1 экскреция Cit с мочой была нестабильной. Например, имея тенденцию роста в самом начале назначения плацебо, вдруг на 14 сутки наблюдали достоверное снижение. Затем опять рост, который приобрел достоверное различие с исходным уровнем на 21 сутки наблюдения.

В группе 2, где животные получали экстракт, наблюдается в начале терапии достоверное снижение, затем вновь достоверный рост, который продолжается до конца курса. AP[CaOx]. В группе 1 индекс AP[CaOx] оставался относительно стабильным и имел недостоверную тенденцию снижения. Средняя величина в % отношении составила -14,4% от исходного уровня. В группе 2, где животные получали экстракт, наблюдается снижение активности литогенеза, которое носит достоверный характер. В среднем индекс уменьшился на 70,86% от исходного. Следовательно, наблюдаемые выше изменения непосредственно связаны с приёмом экстракта из сбора.

Заключение. Экстракт в эксперименте показал сильный диуретический эффект - в среднем усилил диурез на 63,5%, максимально - на 69,1% на 14 сутки. Достоверно увеличил pH мочи и экскрецию цитрата, снизил кальциурию и оксалурию. Наблюдали достоверное снижение индекса активности литогенеза, в среднем на 70,86% от исходного. Следовательно, экстракт из собственного мочегонного сбора способен изменять основные факторы кальциевого литогенеза его можно предложить для лечения больных с уролитиазом.

Литература:

1. Khan SR. Animal models of kidney stone formation: an analysis. World J Urol. 1997; 15:236–243.
2. Lee YH, Chang LS, Chen MT. Characterization of ethylene glycol induced urolithiasis model in rats. J Urol ROC 1991. 2:518–524.
3. Lee YH, Huang WC, Chiang H. Determinant role of testosterone in the pathogenesis of urolithiasis in rats. J Urol 1992. 147:1134–1138.
4. Lee YH, Tsai JY, Huang JK. Combined use of 30% lactose rich diet and 1% ethylene glycol: a new animal model for study of urolithiasis. J Urol ROC 2000. 11:149–154.
5. Leth PM, Gregersen M. Ethylene glycol poisoning. Forensic Sci Int 2005. 155: 179–184.
6. Green ML, Hatch M, Freel RW. Ethylene glycol induces hyperoxaluria without metabolic acidosis in

rats. Am J Physiol Renal Physiol 2005. 289:F536–F543.

7. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. J Urol. 2014. 192(2):316–324
8. Skolarikos A, Straub M, Knoll T et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. Eur Urol. 2015. 67(4):750–763
9. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., и др. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. Экспериментальная и клиническая урология №2 2015, с4-12
10. Talati JJ, Tiselius HG, Albala DM, YE Z. Urolithiasis. Basic Science and Clinical Practice. ISBN: 978-14471-4383 (Print), Springer London, 2012.
11. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. Urol Clin North Am. 2007; 34:323–334.

БАЛАНС ИНГИБИТОРОВ И ПРОМОУТЕРОВ УРОЛИТИАЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРАКТОМ ИЗ МОЧЕГОННОГО ФИТОСБОРА

С.С. КАРИЕВ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан, г. Ташкент

96 крыс самцов были беспорядочно разделены на две группы. Все крысы получали стандартное питание в течение всего курса исследования и питьевую воду с 0,75% EG в качестве индуктора камнеобразования. После образования депозитов CaOx в почках, первая группа получала экстракт из сбора; вторая группа – контрольная – получала плацебо. Обнаружено сильное диуретическое действие экстракта – на 69,1%. Наблюдали достоверное изменение ингибиторов и промоторов уролитиаза: увеличение pH мочи и экскреции цитрата, снижение кальциурии и оксалурии. Снижение активности литогенеза в мочевых путях подтверждено уменьшением индекса AP[CaOx] на 70,86% от исходного. Экстракт из собственного мочегонного фитосбора продемонстрировал способность растительных препаратов кроме мочегонного эффекта, влиять на факторы мочевого литогенеза. Высокий мочегонный эффект в сочетании со способностью нормализации баланса промоторов и ингибиторов уролитиаза, позволяет предложить его для лечения больных с уролитиазом.

Ключевые слова: фитотерапия, кальциевый уролитиаз, промоторы и ингибиторы камнеобразования, кальций, оксалат, мочевиная кислота, магний, цитрат, индекс ионной активности.