

На правах рукописи

Святаш Галина Антольевна

**Морфофункциональные особенности почек крыс в норме
и при острой почечной недостаточности в условиях
цеолитовой диеты**

Специальность 03.00.13

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени к.б.н.

Новосибирск - 2004

На правах рукописи



СВЯТАШ ГАЛИНА АНАТОЛЬЕВНА

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК КРЫС В НОРМЕ И ПРИ
ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В УСЛОВИЯХ ЦЕОЛИТОВОЙ ДИЕТЫ**

03.00.13 — Физиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Новосибирск — 2004

Работа выполнена на кафедре анатомии, физиологии и валеологии Новосибирского государственного педагогического университета МО РФ

Научный руководитель: Кандидат биологических наук,
доцент Герасев Алексей Дмитриевич

Научный консультант: Засл. деятель науки РФ
доктор биологических наук,
профессор Айзман Роман Игоревич

Официальные оппоненты: Доктор медицинских наук,
профессор Тернер Александр Яковлевич;
Доктор биологических наук,
профессор Федоров Вячеслав Иванович

Ведущая организация. Новосибирская государственная медицинская академия
МЗ РФ

Защита состоится 17 февраля 2004 года в _____ час на заседании диссертационного Совета Д 001.014.01 при ГУ НИИ физиологии СО РАМН: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ НИИ физиологии СО РАМН

Автореферат разослан 17 января 2004 года.

Ученый секретарь специализированного Совета,
кандидат биологических наук

(Елисеева А.Г.)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние годы природные цеолиты (ПЦ) находят широкое применение во всех сферах деятельности человека (Паничев А.М., 1989; Петункин Н.И., 1989; Титов В.А., 1990; Чурин Б.В., 1990; Boranic M., 2000; Герасев А.Д. и др., 2001). Их использование в качестве биологических добавок основано на сорбционных и ионообменных свойствах (Бгатов В.И. и др., 1989; Белицкий И.А., Панин Л.Е., 1990; Ван А.В., 1997). В биологическом отношении цеолиты являются весьма активными соединениями, поэтому прямо или косвенно могут оказывать влияние на обмен веществ и гомеостаз в целом. Установлено, что употребление цеолита дает ряд положительных клинических эффектов: иммуномодулирующий, антианемический, антисклеротический, вызывает повышение стрессоустойчивости, стимулирует выведение из организма тяжелых металлов, и т.д. (Паничев А.М., 1989; Паничев А.М., 1990; Бгатова Н.П., Новоселов Я.Б., 2000; Шпагина Л.А. и др., 2001). Однако наряду с широким применением природных цеолитов в клинической и экспериментальной медицине, в литературе мало сведений, обосновывающих физиологические механизмы их влияния на организм. Вероятно, подобное положение связано с тем, что практические вопросы энтеросорбции не затрагивали интересы физиологов, а клиницисты ставили конкретные задачи лечения, не вдаваясь в теоретические аспекты интерстициальной сорбции.

На сегодняшний день существуют сведения о влиянии цеолитов на регуляцию минерального гомеостаза, механизм которого заключается в избирательном поглощении макро- и микроэлементов, их концентрировании в определенных органах и тканях (Паничев А.М., 1998). В связи с перспективой использования цеолитов для коррекции минерального обмена организма необходимы сведения о механизмах влияния сорбента на функциональное состояние и морфологическую структуру почки, как основного гомеостатического органа, состояние тканевых водно-солевых депо, а также биохимические показатели крови как в норме, так и патология. В изученной нами литературе сведения по данной проблеме не полны, а в отношении цеолитов Шивиртуйского месторождения, интерес к которым обусловлен высоким содержанием клиноптилолита (95%), отсутствуют.

Цель и задачи исследования. Целью данной работы являлось изучение механизма влияния природных цеолитов Шивиртуйского месторождения, используемых в качестве пищевой добавки, на водно-электролитный гомеостаз и функцию почек в норме и патологии.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить влияние природных цеолитов на парциальные функции почек крыс и ионо-осмотические показатели плазмы крови в покое, а также на фоне водного дефицита в условиях нормально-, низко- и высоко-натриевых диет.



2. Сравнить содержание воды и электролитов в тканевых депо крыс, находящихся в условиях разно-натриевых диет, при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки.
- 3; Выяснить влияние природных цеолитов на гормональный статус крыс.
4. Изучить влияние природных цеолитов на функции почек и ионо-осмотические показатели плазмы крови крыс с экспериментальной моделью острой почечной недостаточности.
5. Исследовать особенности морфологической структуры почек крыс, получавших цеолит с пищей, в норме и при острой почечной недостаточности.

Научная новизна.

Впервые установлено, что в условиях нормально- и высоко-натриевых диет цеолиты Шивыртуйского месторождения способствуют временному снижению экскреции мочи и ионов почками, а при низко-натриевой диете - повышению диуретической и натрийуретической реакции.

Впервые показано, что независимо от уровня поступления солей в организм с пищей цеолиты способствуют накоплению ионов в тканевых водно-солевых депо.

Выявлено, что прием цеолитов с пищей вызывает повышение содержания в крови инсулина, тироксина, трийодтиронина и понижение концентрации АКТГ.

Впервые установлено, что на фоне цеолитовой диеты наблюдаются значительные улучшения гомеостатических показателей плазмы крови, а также функциональных и морфологических показателей почек при острой почечной недостаточности. Это проявилось в понижении уровня креатинина, мочевины и калия в плазме, увеличении уровня СКФ и диуреза, нарастании реакции на гиалуроновую кислоту и щелочную фосфатазу в матриксе клубочков и канальцевом эпителии, свидетельствующих о восстановлении процессов фильтрации и реабсорбции.

Практическая значимость исследования

Полученные данные о влиянии цеолитов на регуляцию деятельности почек в норме и патологии могут быть учтены в нефрологии при разработке методов коррекции и профилактики нарушений водно-солевого обмена и функции почек при почечной недостаточности.

Результаты данного исследования о влиянии цеолитов на паренхиму почки и ее парциальные функции у животных используются при изучении темы «Регуляция водно-солевого обмена» в курсе «Физиология человека и животных» и «Патофизиология», а также при изучении строения почки в курсах «Гистология», «Патанатомия».

Полученные факты могут служить основой для обоснования рекомендаций по

использованию цеолитов Шивиртуйского месторождения в качестве БАД.

Положения, выносимые на защиту:

1. Использование цеолитов Шивиртуйского месторождения в качестве пищевой добавки приводит к временному снижению уровня диуреза и ионоуреза, а также повышению реабсорбции жидкости и электролитов почками.
2. Цеолиты Шивиртуйского месторождения способствуют нормализации гомеостатических показателей плазмы крови и парциальных функций почек при ОПН.
3. В условиях нормы природные цеолиты не влияют на морфологическую структуру почек крыс, а при острой почечной недостаточности они способствуют нарастанию реакции почечной паренхимы на гиалуроновую кислоту и щелочную фосфатазу, что свидетельствует о восстановлении структурной целостности и улучшении процессов фильтрации и реабсорбции.

Апробация работы. Материалы исследований доложены на ежегодных научных конференциях НГПУ в 2000-2003 г.г.; Ежегодной конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2000); XXXVII Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (Nice, France, 2000); XXXVIII Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (Vienna, Austria, 2001); IX Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis (Monreal, Canada, 2001); 13th International Zeolite Conference (Montpellier, 2001); IX Всероссийской конференции по физиологии почек (Санкт-Петербург, 2001); Научно-практической конференции НГАУ "Актуальные вопросы ветеринарии" (Новосибирск, 2001); XVII съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Казань 2001); Научно-практическая конференция врачей "Актуальные вопросы современной медицины" (Новосибирск, 2001); IV съезде физиологов Сибири (Новосибирск, 2002); Всероссийской, конференции "Компенсаторно-восстановительные процессы: фундаментальные и клинические аспекты" (Новосибирск, 2002); Научной конференции с международным участием, посвященной 80-летию М.Г. Колпакова (Новосибирск, 2002); XXXX Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (Berlin, Germany, 2003); Международном конгрессе «Нефрология и диализ сегодня» (Новосибирск, 2003).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 работ из них 8 статей и 12 тезисов

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения результатов, выводов и списка используемой литературы. Список литературы включает 428 источников, из них 172 отечественных и 256 зарубежных. Работа

изложена на 156 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 рисунками и 15 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования. Эксперименты проводились на взрослых самцах крыс линии Wistar. В каждой серии экспериментов все животные были поделены на две группы. Животные первой группы получали стандартный корм и составляли контрольную группу» в корм животных второй группы добавляли порошкообразный цеолит Шивиртуйского месторождения (95% клиноптилолит и его геохимические разновидности; фракция 0 - 1 мм) из расчета 5% от массы корма. Выбранная доза цеолита соответствовала дозам, применяемым другими исследователями (Паничев А. М. и др., 1990; Титов В.А., 1990, Чурин Б. В., 1990). Природные цеолиты данного месторождения имеют следующий состав: **SiO₂ (63,5%); TiO₂ (0,2%); Al₂O₃ (13,9%); Fe₂O₃ (1,8%); FeO (0,2%); CaO (3,3%); MgO (0,1%), Na₂O (1,3%); K₂O (2,7%); H₂O (13%)** (Протокол экспертизы Российского государственного научного центра экспертизы лекарств от 21 января 1993 года № 1/93).

Все животные содержались в стандартных условиях вивария без ограничения потребления воды и пищи (Лоскутова З.Ф., 1980).

В соответствии с поставленными задачами было проведено 4 серии экспериментов. В первой серии (n=12) исследовалось влияние природных цеолитов на парциальные функции почек крыс на фоне нормального уровня гидратации и после введения 5% водной нагрузки в условиях нормально-натриевой диеты (0,15 г/100г м.т. хлорида натрия).

Животные обеих групп взвешивались и помещались в обменные клетки. У каждого животного в течение 12 часов собиралась фоновая проба мочи, после чего всем животным *per os* вводилась водная нагрузка в объеме 5 мл/100г массы тела. Далее крысы вновь помещались в обменные клетки, и каждый час в течение трех часов собирались пробы мочи. Исследование функции почек крыс в данных условиях проводилось на 1, 3, 7 и 28 сутки эксперимента. В конце эксперимента под эфирным наркозом у каждого животного брали пробы крови объемом 5 мл и центрифугировали 15 минут при скорости вращения 3000 об/мин. В полученных пробах мочи и плазмы определяли концентрацию электролитов, креатинина, мочевины, а также осмотическую концентрацию. Для изучения водно-электролитного баланса организма были взяты образцы следующих тканей: печени, сердца, почки, толстого и тонкого кишечника, бедренной кости, подкожно-жировой клетчатки и скелетной мышцы бедра.

Вторая и третья серии экспериментов, (n = 12 в каждой), проводились аналогично первой. Разница заключалась в том, что во второй серии изучались особенности функций почек в условиях низкой натриевой диеты, где животные ежедневно потребляли с кормом

0,005 г/100г м.т. хлорида натрия. В третьей серии животные находились в условиях высоконатриевой диеты с ежедневным приемом 0,45 г/100г м.т. хлорида натрия.

В четвертой серии экспериментов ($n = 17$) изучалось влияние природных цеолитов, используемых в качестве пищевой добавки, на гомеостатические показатели крови и функции почек у крыс с экспериментальной моделью острой почечной недостаточности (ОГШ). Все животные были поделены на 3 группы: контрольную (К) ($n = 6$), группу животных с экспериментальной моделью ОПН (ОПН) ($n = 6$) и группу животных с ОПН, в корм которых добавляли цеолит из расчета 5% от массы корма (ОПН + цеолит) ($n=5$).

Для моделирования ОПН животные в течение 24 часов перед началом эксперимента подвергались дегидратации. Затем в бедренные мышцы обеих конечностей крыс вводили 50% раствор глицерина из расчета 10 мл на 1 кг массы тела (Shustin L. et al, 1998). Животным контрольной группы в бедренные мышцы вводили раствор Рингера в том же объеме, что и глицерин в экспериментальных группах. После инъекции растворов крысы имели свободный доступ к воде и пище. На третьи сутки эксперимента проводили исследование функций почек путем анализа фоновых проб мочи, собранных в обменных клетках за 6 - 8 часов наблюдения, а также оценки почечной реакции на пероральное введение 5% водной нагрузки. Пробы мочи собирали в течение трех часов. В конце эксперимента у всех животных под эфирным наркозом из нижней полой вены забирали пробы крови объемом 5 мл для последующего физико-химического анализа показателей.

В пробах мочи и плазмы определялись: осмолярность (методом криоскопии), концентрация натрия и калия (методом пламенной фотометрии), концентрация креатинина и мочевины (методом фотоколориметрии), концентрация гормонов инсулина, тироксина, трийодтиронина, альдостерона и АКТГ (радиоиммунологическим методом). Анатомо-гистологический анализ срезов почечной паренхимы, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, осуществлялся с помощью светового микроскопирования при увеличении 10x15 и 20x15. Гистохимические реакции с альциановой синью ставились по Стивдену (Steedman H F., 1950) с ферментным контролем тестикулярной гиалуронидазой в течение 2-4-6 часов. Реакции на щелочную и кислую фосфатазы ставились на криостатных срезах методом азосочетания (Пирс Э., 1962).

Парциальные функции почек рассчитывались по общепринятым формулам (Наточин Ю.В., 1974). Статистический анализ производился на основе вычисления средних арифметических (M) и их ошибок ($\pm m$). Различия показателей между контрольными и опытными группами оценивались методом вариационной статистики по t -критерию Стьюдента, различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение.

1. Особенности функционального состояния почек крыс при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки на фоне диеты с разным содержанием натрия.

Для оценки влияния природных цеолитов на функции почек и водно-электролитный баланс тканей важное значение имеет изучение почечных процессов в условиях покоя и после водно-солевых нагрузок (Айзман Р.И., Великанова Л.К., 1980). Единичные работы по этой проблеме, выполненные без учета минерального состава диеты, свидетельствуют об уменьшении экскреции натрия и калия почками животных, получавших природные цеолиты в качестве пищевой добавки (Айзман Р.И. и др., 1993). Исходя из этого, представлялось интересным выяснить состояние водно-солевого обмена организма и функции почек до и после водно-солевых нагрузок при изменении содержания натрия в диете.

1.1. **Нормально-натриевая диета.** На первом этапе исследования оценивалось состояние функций почек крыс в зависимости от длительности приема цеолитов в условиях физиологического покоя и после введения 5% водной нагрузки.

Необходимо отметить, что потребление воды и корма в контрольной и опытной группах не различалось на протяжении всего эксперимента за исключением 3-х суток, где потребление воды животными экспериментальной группы было ниже, чем в контроле.

Таблица 1.1.1

Функция почек крыс в условиях спонтанного мочеотделения ($M \pm t$)

Показатель	Группы животных	Время эксперимента, сутки			
		1	3	7	28
V, мл/100г·ч	контроль	0,06±0,01	0,03±0,01	0,05±0,003	0,06±0,01
	опыт	0,04±0,01	0,04±0,005	0,05±0,01	0,04±0,003
F, мл/100г·ч	контроль	22,1±1,3	13,9±3,2	14,2±2,1	18,1±1,9
	опыт	19,4±2,2	15,1±1,9	17,1±1,4	17,8±1,7
R _{H2O} , %	контроль	99,7±0,05	99,8±0,02	99,6±0,07	99,7±0,05
	опыт	99,8±0,02	99,7±0,05	99,7±0,05	99,8±0,01
C _{осм} , мл/100г·ч	контроль	0,4±0,002	0,2±0,05	0,3±0,04	0,3±0,02
	опыт	0,3±0,03	0,3±0,03	0,3±0,01	0,3±0,03
C _{H2O} , мл/100г·ч	контроль	-0,3±0,01	-0,2±0,04	-0,2±0,04	-0,3±0,01
	опыт	-0,3±0,03	-0,2±0,03	-0,2±0,1	-0,3±0,02
U _{Na} V, мкмоль/100г·ч	контроль	9,1±1,8	4,2±1,6	16,5±1,7	18,4±3,1
	опыт	7,6±1,3	7,0±1,7	10,5±1,1	8,7±1,1
U _K V, мкмоль/100г·ч	контроль	10,2±1,5	4,8±0,6	9,5±1,2	6,5±0,4
	опыт	11,3±1,6	6,4±0,9	10,0±0,7	9,8±1,0
EF _{Na} , %	контроль	0,3±0,07	0,5±0,09	0,6±0,06	0,8±0,20
	опыт	0,3±0,04	0,4±0,10	0,4±0,07	0,3±0,03
EF _K , %	контроль	13,3±1,7	7,2±0,9	10,7±0,4	8,2±1,8
	опыт	10,7±1,3	8,5±1,9	9,9±1,6	9,0±0,8

Примечание: * - достоверные отличия от контроля

Данные, приведенные в таблице 1.1.1 свидетельствуют о том, что в условиях спонтанного мочеотделения показатели водовыделительной функции почек крыс, получавших цеолит с кормом, практически не отличались от контрольной группы.

Сравнение показателей ионоуретической функции почек крыс контрольной и опытной групп в фоновых пробах мочи также не выявило выраженных отличий (табл. 1.1.1). Однако в опытной группе был зафиксирован пониженный уровень экскреции натрия на 7 и 28 сутки и более высокий уровень экскреции калия на 28 сутки эксперимента по сравнению с контролем. Фоновые показатели осмотического очищения плазмы и экскреции осмотически свободной воды в контрольной и опытной группах не изменялись на протяжении всего эксперимента.

После введения водной нагрузки показатели диуреза и процент выведения жидкости за три часа наблюдения в контрольной и опытной группах не имели достоверных отличий. Наряду с этим было отмечено, что у животных опытной группы на 7 сутки эксперимента скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и относительная реабсорбция жидкости ($\%R_{\text{H}_2\text{O}}$) оказались ниже контрольного уровня, тогда как в остальные периоды наблюдения отличий не выявилось.

Сравнение показателей ионоуретической функции почек, в условиях реакции на гипергидратацию позволило выявить достоверно более низкий уровень экскреции ионов натрия у животных опытной группы на 1 и 3 сутки эксперимента (рис 1.1.1). Уровень калийуреза после введения водной нагрузки в опытной группе животных был достоверно ниже практически на протяжении всего эксперимента (рис 1.1.1).

Поскольку ионо-осмотические показатели плазмы крови контрольных и опытных животных не различались (табл. 1.1.2), возможно, что описанные изменения экскреции ионов были связаны с изменением их реабсорбции в канальцах нефрона, так как параллельно снижению экскреции ионов наблюдалось снижение их экскретируемых фракций (рис 1.1.1) при неизменном уровне СКФ.

Таблица 1.1.2

Ионо-осмотические показатели плазмы крови крыс (M±m)

Группы животных	P_{Na}	P_{K}	$P_{\text{осм.}}$ мосм/л	$P_{\text{реат}}$	$P_{\text{грен}}$
	ммоль/л			ммоль/л	
контроль	147,0±1,0	4,6±0,3	305,3±5,1	0,07±0,02	5,9±0,7
опыт	143,7±1,3	5,2±0,4	297,2±3,4	0,07±0,03	7,2±0,7

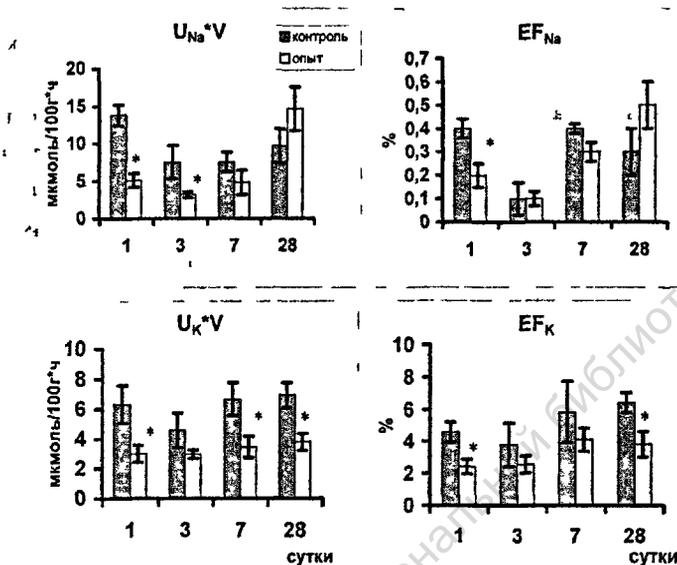


Рис. 1.1.1. Изменение экскреции ионов и их экскретируемых фракций у животных после введения водной нагрузки

Примечание * - достоверные отличия от контроля

Таким образом, природные цеолиты уменьшают экскрецию натрия и калия, что особенно выражено после водной нагрузки. Показатели осморегулирующей функции почек в контрольной и опытной группах существенно не различались.

13. Низко-натриевая диета В условиях низкого содержания натрия в корме было установлено, что потребление воды и пищи животными обеих групп, как и в предыдущем эксперименте, практически не различалось.

Изучение фоновых показателей функционального состояния почек в динамике эксперимента позволило выявить снижение диуреза у животных опытной группы на 3 сутки после приема цеолитов, что, вероятно, было связано с повышением уровня относительной реабсорбции жидкости при неизменной скорости клубочковой фильтрации (табл. 1.2.1). В отличие от первой серии экспериментов, в опытной группе животных на 3 и 7 сутки был зафиксирован повышенный уровень экскреции натрия почками. Вместе с этим, изменение экскреции калия имеют противоположную направленность. Так, на 3 сутки эксперимента выведение калия почками опытных животных было практически в 2 раза ниже контрольных. Вместе с этим, на 3 сутки эксперимента было зафиксировано повышение экскреции

осмотически свободной воды и понижение уровня осмотического очищения плазмы на 3 и 7 сутки эксперимента.

Таблица 1.2.1.

Функция почек крыс на фоне спонтанного мочеотделения в условиях низко-натриевой диеты ($M \pm m$)

Показатель	Группы животных	Время эксперимента, сутки			
		1	3	7	28
V, мл/100г ч.	контроль	0,03±0,01	0,06±0,01	0,07±0,02	0,06±0,01
	опыт	0,03±0,01	0,03±0,005*	0,03±0,004	0,06±0,01
F, мл/100г ч	контроль	25,2±4,4	11,7±1,1	21,7±4,1	29,5±4,0
	опыт	23,5±3,3	10,4±0,9	17,5±1,8	27,9±1,1
R _{H2O} , %	контроль	99,8±0,03	99,0±0,1	99,7±0,05	99,8±0,05
	опыт	99,8±0,03	99,4±0,06*	99,8±0,04	99,8±0,03
C _{осм} , мл/100г·ч	контроль	0,2±0,03	0,3±0,02	0,3±0,04	0,3±0,06
	опыт	0,3±0,05	0,2±0,01*	0,2±0,01*	0,3±0,02
C _{H2O} , мл/100г·ч	контроль	-0,2±0,02	-0,2±0,03	-0,2±0,01	-0,3±0,05
	опыт	-0,2±0,04	-0,1±0,02*	-0,2±0,03	-0,3±0,02
U _{Na} V, мкмоль/100г ч	контроль	0,8±0,5	0,02±0,002	0,02±0,006	0,2±0,06
	опыт	0,8±0,4	0,08±0,03*	0,08±0,01*	0,2±0,04
U _K ·V, мкмоль/100г·ч	контроль	8,7±2,0	12,5±1,4	12,2±2,4	12,0±2,1
	опыт	7,7±1,5	7,2±1,1*	7,6±1,0	11,01±2,1
EF _{Na} , %	контроль	0,08±0,04	0,02±0,004	0,01±0,005	0,01±0,002
	опыт	0,06±0,05	0,01±0,002	0,003±0,001	0,01±0,001
EF _K , %	контроль	11,2±1,7	21,0±2,6	10,5±0,6	9,5±1,4
	опыт	10,0±1,3	16,1±1,3	9,7±1,9	8,9±1,6

Примечание: обозначения такие же, как в табл. 1.1.1

После водной нагрузки выраженных изменений функций почек не обнаружено, за исключением повышенного уровня диуреза у опытных животных на 28 сутки эксперимента (контроль - 1,3±0,05; опыт - 1,5±0,05 мл/100г·ч, p<0,05), что, вероятнее всего, связано со скоростью клубочковой фильтрации, которая имела тенденцию к повышению в этой группе (контроль - 29,1±4,8; опыт - 36,3±5,6 мл/100г·ч). Это обусловило более высокий процент выведения водной нагрузки, в то время как уровень относительной реабсорбции жидкости практически не различался между группами (контроль - 95,5±0,7; опыт - 95,4±0,3 %).

В условиях дефицита натрия наблюдалась ярко выраженная задержка этого элемента в организме. Анализ показателей ионоуретической функции почек выявил пониженный уровень экскреции ионов почками животных контрольной и опытной группы по сравнению с аналогичными показателями в первой серии экспериментов. Сравнение показателей ионоуреза у животных не выявило выраженных различий между контрольной и опытной группами. Однако на 7 сутки была зафиксирована отчетливая натрийуретическая реакция у животных опытной группы (контроль - 0,8±0,35; опыт - 3,7±1,3 мкмоль/100г·ч). Экскреция

калия почками контрольных и опытных животных не различалась на протяжении всего эксперимента.

Вероятно, полученные изменения натрийуретической функции почек по сравнению с первым экспериментом являются результатом увеличения реабсорбции натрия каналами нефрона, о чем могут свидетельствовать соответствующие изменения экскретируемой фракции иона при постоянной СКФ и неизменных показателях содержания катиона в плазме крови (табл. 1.1.2; 1.2.2).

Таблица 1.2.2.

Ионо-осмотические показатели плазмы крови крыс при низко-натриевой диете (M±m)

Группы животных	P_{Na}	P_K	$P_{осм}$, мОсм/л	$P_{регст}$
	ммоль/л			ммоль/л
контроль	144,5±1,5	5,3±0,1	301,2±5,0	0,1±0,002
опыт	143,4±2,1	4,1±0,2	295,0±4,2	0,1±0,005

Примечание: обозначения такие же, как в табл. 1.1.1

Таким образом, при употреблении животными цеолитов с кормом на фоне низко-натриевой диеты наблюдался более низкий уровень спонтанного мочеотделения, однако больший прирост диуреза наблюдался после водной нагрузки у опытных животных по сравнению с аналогичными показателями в контроле. Экскреция ионов почками имела отличительные особенности: натрийуретическая реакция у контрольных и опытных животных, как в покое, так и после нагрузки была менее выраженной по сравнению с нормально-натриевой диетой, тогда как в опытной группе экскреция этого катиона была выше по сравнению с контролем». Вероятно, полученные различия связаны с известными ионообменными свойствами цеолитов. Снижение калийуретической реакции почек опытных животных, как и в первом эксперименте, возможно, является результатом снижения его абсорбции в кишечнике животных, получавших цеолиты (Герасев А.Д. и др., 2003).

1.3. Высоко-натриевая диета. Поскольку было обнаружено, что цеолиты по-разному влияют на натрийуретическую функцию почек в условиях нормального и низкого содержания натрия в корме, представлялось интересным выяснить характер их влияния на организм на фоне высокого поступления натрия с пищей. Потребление корма на протяжении всего эксперимента в опытной группе животных было ниже, чем в контроле. Потребление воды контрольными и опытными животными не изменялось, за исключением 3-х суток эксперимента, где этот показатель в опытной группе был ниже контрольного. Однако, сравнивая этот показатель с аналогичными в предыдущих сериях, необходимо отметить, что в данных условиях потребление воды животными контрольной и опытной группы было выше.

Из данных таблицы 1.3.1. видно, что в условиях спонтанного мочеотделения у животных опытной группы на 28 суток эксперимента относительная реабсорбция жидкости была выше контрольных показателей, что, вероятно, обусловило снижение уровня диуреза, несмотря на повышение СКФ. Помимо этого выведение натрия почками опытных животных на 3 и 28 суток эксперимента, а калия - на 28 суток было ниже по сравнению с контролем. Изменения экскретируемых фракций ионов носили аналогичный характер, и, вероятно, были обусловлены изменением реабсорбции этих ионов в канальцах нефрона, т.к. анализ ионо-осмотических показателей плазмы крови не выявил отличий в группах (табл. 1.3.2). Показатели осмотического очищения плазмы и экскреции осмотически свободной воды не различались в контрольной и опытной группах практически на протяжении всего эксперимента, за исключением 3-х суток.

Таблица 1.3.1.

Функция почек крыс на фоне спонтанного мочеотделения в условиях высоко-натриевой диеты ($M \pm m$)

Показатель	Группы животных	Время эксперимента, сутки			
		1	3	7	28
V, мл/100г·ч	контроль	0,04±0,005	0,06±0,01	0,05±0,02	0,1±0,02
	опыт	0,03±0,008	0,04±0,002	0,06±0,01	0,06±0,02
F, мл/100г·ч	контроль	13,6±1,3	14,5±2,2	9,5±2,2	7,8±1,4
	опыт	15,1±1,0	14,9±2,4	12,9±0,6	15,5±3,1
R _{H2O} , %	контроль	99,7±0,03	99,6±0,08	99,6±0,05	98,4±0,2
	опыт	99,7±0,02	99,7±0,06	99,6±0,02	99,3±0,2
C _{осм} , мл/100г·ч	контроль	0,3±0,03	0,3±0,03	0,3±0,10	0,6±0,08
	опыт	0,3±0,02	0,2±0,03	0,3±0,05	0,4±0,11
C _{H2O} , мл/100г·ч	контроль	-0,3±0,03	-0,3±0,03	-0,3±0,1	-0,5±0,06
	опыт	-0,3±0,02	-0,2±0,02	-0,2±0,05	-0,4±0,08
U _{Na} ·V, мкмоль/100г·ч	контроль	8,5±1,4	28,9±4,2	25,6±8,9	47,7±6,5
	опыт	7,4±1,4	16,3±2,9	15,5±1,5	15,9±3,6
U _K ·V, мкмоль/100г·ч	контроль	12,9±1,1	5,0±0,6	5,1±1,0	13,4±1,4
	опыт	12,9±0,5	4,8±0,8	3,9±1,0	5,9±1,3
EF _{Na} , %	контроль	0,04±0,09	1,3±0,1	1,3±0,2	4,9±0,6
	опыт	0,04±0,09	1,2±0,3	0,8±0,1	1,3±0,5
EF _K , %	контроль	27,0±3,1	10,6±2,3	10,4±2,6	50,8±7,4
	опыт	21,2±2,7	10,6±1,1	5,0±1,7	19,3±2,7

Примечание: обозначения такие же, как в табл. 1.1.1

В условиях водной нагрузки отличий в показателях гидроуреза и проценте выведения водной нагрузки у животных двух групп не выявлено. Однако нужно заметить, что водная нагрузка вызвала уменьшение экскреции натрия (контроль - 16,5±2,3; опыт - 5,5±2,6 мкмоль/100гч) и калия (контроль - 19,7±3,0; опыт - 9,6±3,7 мкмоль/100гч) у животных опытной группы по сравнению с контролем. Изменение показателей EF_{Na} и EF_K имело

подобную динамик), и в опытной группе их значения были ниже контроля. Следовательно, уменьшение экскреции натрия и калия почками происходило, главным образом, вследствие увеличения реабсорбции этих элементов в канальцах нефрона.

Таблица 1.3.2.

Ионо-осмотические показатели плазмы крови крыс при высоко-натриевой диете

($M \pm m$) :

Группы животных	P_{Na}	P_K	$P_{осм.}$	$P_{сreat}$	P_{urea}
	ммоль/л		мосм/л	ммоль/л	
контроль	143,3±3,6	4,0±0,2	304,3±1,9	0,1±0,01	5,7±1,02
опыт	146,3±3,6	4,2±0,6	305,0±2,6	0,1±0,005	7,1±0,24

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что характер влияния природных цеолитов на функцию почек в условиях высоко-натриевой диеты совпадает с эффектом при нормальной натриевой диете. Основной чертой являлось снижение экскреции натрия и калия почками опытных животных по сравнению с контролем, как в покое, так и после водной нагрузки

Таким образом, на фоне разного поступления натрия в организм происходит включение ионо- и осморегулирующих механизмов. Причем, включение ионной регуляции происходит быстрее и в случае низко-натриевой диеты это заметно уже на 1 сутки, тогда как, осморегулирующие механизмы включаются медленнее, и максимальный эффект наблюдается к концу эксперимента. Природные цеолиты на этом фоне не изменяют общей динамики показателей, вызывая лишь некоторое повышение ионоуреза в случае низко-натриевой диеты, и его понижение в случае нормально- и высоко-натриевых диет, не оказывая существенного влияния на показатели осмотического очищения плазмы и экскреции осмотически свободной воды.

2. Содержание воды и электролитов в тканевых депо крыс при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки в условиях разной натриевой диеты. Обнаружено, что у контрольных животных, находящихся на нормально-натриевой диете, содержание натрия в тканях печени, толстого кишечника и бедренной кости, было достоверно выше аналогичных показателей при низко-натриевой диете (рис. 2.1). Однако сравнение этих показателей у крыс, находящихся на нормально- и высоко - натриевой диетах, не выявило каких-либо отличий. Несмотря на особенности диеты, содержание натрия в тканях сердца, почки и скелетной мускулатуры контрольных животных в условиях нормально-натриевой диеты было выше, чем у животных при низко- и высоко-натриевых диетах (рис. 2.1).

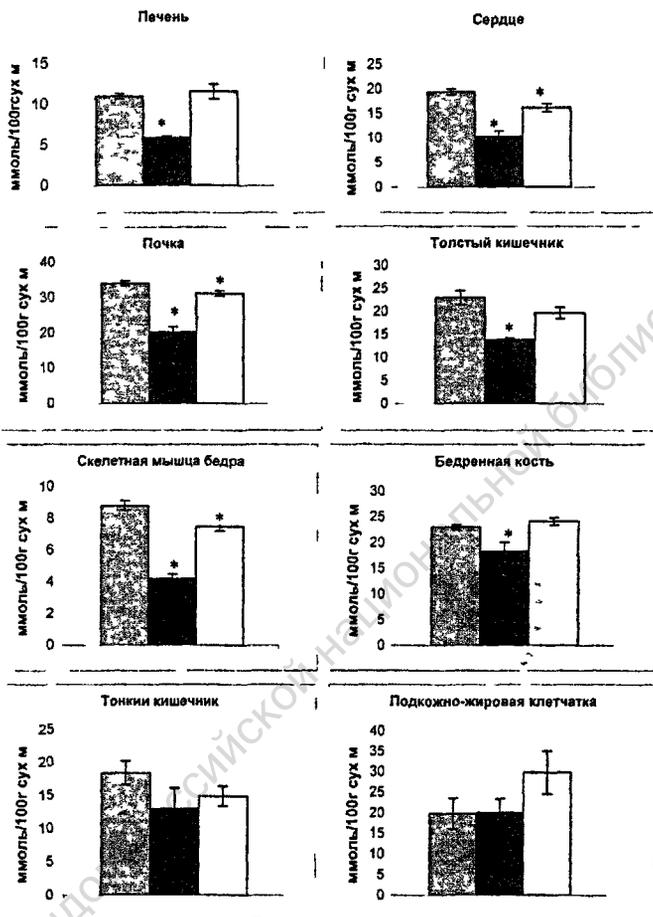


Рис. 2.1. Содержание натрия в органах и тканях животных в условиях разно-натриевой диеты.

▨ - нормально-натриевая диета, ■ - низко-натриевая диета, □ - высоко-натриевая диета

Примечание * - достоверные отличия от нормально-натриевой диеты

Анализ изменения показателей содержания калия и воды в тканях в условиях разно-натриевых диет не выявил четкой динамики. Было отмечено, что в большинстве случаев эти показатели не имели достоверных отличий между группами

Для оценки влияния природных цеолитов на распределение воды и электролитов в тканях животных представлялось интересным проанализировать полученные данные по их разнице с контролем.

Было отмечено, что на фоне цеолитовой диеты в тканях крыс наблюдалось увеличение содержания натрия во всех трех сериях экспериментов. Однако прирост этого показателя (ΔNa) в каждой серии был неодинаков. При нормально-натриевой диете прирост натрия в большинстве тканей был ниже, чем в условиях низко-натриевой диеты (табл. 2.1). В условиях высоко-натриевой диеты изменение натрия в тканях после приема цеолитов не отличалось от аналогичных показателей первой серии экспериментов, в которой крысы потребляли нормальное количество натрия с кормом.

Таблица 2.1.

Изменение содержания воды и электролитов в тканях животных в условиях разно-натриевых диет при употреблении цеолитов с кормом ($M \pm m$)

Ткани	Диета	ΔNa	ΔK	$\Delta H_2O, \%$
		ммоль/100г сух. м.		
Сердце	норм. Na	2,3±0,6	5,3±0,4	1,5±0,2
	низ. Na	4,0±0,8	13,1±1,9*	6,1±1,6
	выс. Na	2,2±0,4	1,7±0,4	0,6±0,2
Печень	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Почка	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Толстый кишечник	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Тонкий кишечник	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Скелетная мускулатура	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Бедренная кость	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2
Подкожно-жировая клетчатка	норм. Na	2,9±0,5	11,0±0,4	-0,7±0,2
	низ. Na	8,4±1,9*	-2,6±0,8	1,4±0,4
	выс. Na	4,7±0,9	-2,7±0,8	1,1±0,2

Примечание: * - достоверные отличия от нормально-натриевой диеты

Изменение содержания калия в тканях, в отличие от натрия, не имело четкой односторонней динамики. В тканях печени, сердца и тонкого кишечника после приема цеолитов наблюдался прирост содержания этого элемента. В тканях почки и скелетной

мускулатуры в *первой* серии экспериментов наблюдался прирост содержания калия, тогда как в других сериях отмечалось уменьшение содержания этого катиона.

Анализ данных по изменению содержания воды (ΔH_2O) также не выявил четкой и однозначной динамики этого показателя в зависимости от особенностей пищевой диеты. В условиях нормально-натриевой диеты практически во всех исследуемых образцах, за исключением почки (табл. 2.1.), наблюдалось увеличение процентного содержания воды после приема цеолитов. Сравнивая полученные данные с аналогичными показателями второй и третьей серий экспериментов было выявлено, что наибольший прирост содержания воды во всех исследуемых образцах наблюдался в условиях низко-натриевой диеты, тогда как показатели в третьей серии не отличались от первой. Следовательно, в одних тканях под влиянием цеолита наблюдался прирост воды (толстый и тонкий кишечник, бедренная кость и подкожная клетчатка), а в других - уменьшение (печень, скелетная мышца бедра).

Таким образом, на фоне разно-натриевой диеты наблюдалось изменение содержания воды и электролитов в тканевых депо. Наиболее четкие изменения прослеживались по натрию, что, по-видимому, объясняется разным поступлением катиона с пищей и перестройкой натриевого баланса организма.

3. Влияние природных цеолитов на гормональный статус организма. Известно, что в поддержании водно-солевого гомеостаза важную роль играет эндокринная система. Поэтому на следующем этапе нашей работы были изучены изменения концентрации некоторых гормонов в плазме крови крыс, содержащихся в условиях нормально-натриевой диеты, до и после приема цеолитов с кормом.

Таблица 3.1.

Концентрация гормонов в плазме крови крыс, находящихся на нормально-натриевой диете ($M \pm m$).^{*}**

Гормоны	Группы животных	
	контроль (n=8)	опыт (n=8)
инсулин (мЕ/мл)	6,7±2,2	13,9±2,2*
тироксин (пмоль/л)	12,8±1,6	17,5±2,1*
трийодтиронин (нг/мл)	0,4±0,03	0,5±0,02*
альдостерон (пг/мл)	143,4±15,6	167,6±36,0
АКТГ (пг/мл)	519,8±108,9	245,7±45,1*

Примечание: обозначения такие же, как в табл. 1.1.1.

Из данных таблицы 3.1. видно, что после приема цеолитов с кормом в крови животных опытной группы наблюдалось повышение концентрации инсулина, тироксина, трийодтиронина, а также тенденция к повышению содержания альдостерона. Вместе с этим,

было выявлено снижение концентрации АКТГ у опытной группы животных по сравнению с контролем (табл. 3.1).

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что цеолиты Шивыртуйского месторождения, поступающие в организм с пищей, вызывают достоверное изменение концентрации ряда гормонов в крови. Это может вызывать снижение натрий- и калийуретической функции почек, а также изменять депонирование этих ионов в тканевых водно-солевых депо организма.

4. Влияние природных цеолитов на функции почек крыс при острой почечной недостаточности. Были исследованы некоторые ионо-осмотические показатели плазмы крови и парциальные функции почек крыс с ОПН до и после приема цеолитов с пищей.

Как видно из таблицы 4.1. в плазме крови крыс с острой почечной недостаточностью наблюдалось значительное повышение концентрации мочевины и креатинина, а также тенденция к гиперкалиемии по сравнению с животными 1-й - контрольной группы, что совпадает с литературными данными (Shustin L. Et al., 1998; Михайлова Н.Н. и др., 2001) и может свидетельствовать о наличии ОПН. Однако после трехдневного приема цеолита с кормом у животных 3-й группы было зафиксировано достоверное снижение уровня калия, креатинина и мочевины по сравнению с животными 2-й группы, не употреблявших цеолит.

Таблица 4.1.

Ионо-осмотические показатели плазмы крови у крыс с острой почечной недостаточностью ($M \pm m$)

Группы животных.	R_{Na}	R_K	$R_{osm.}$ мосм/л	R_{creat}	R_{urea}
	ммоль/л			ммоль/л	
1гр (контроль)	148,8±0,8	3,4±0,2	293,8±3,9	0,2±0,01	6,5±0,7
2гр (ОПН)	146,8±3,8	4,1±0,3*	304,3±9,7	0,63±0,2*	53,8±10,8*
3гр.(ОПН + цеолит)	136,3±4,0 ^Δ	3,1±0,2 ^Δ	299,0±7,9	0,3±0,08 ^Δ	18,3±4,9 ^Δ

Примечание: – достоверные отличия по сравнению с контролем

^Δ - достоверные отличия между экспериментальными группами

Анализ фоновых проб мочи позволил выявить наличие полиурической реакции у крыс 2-й группы, несмотря на существенное снижение СКФ (рис. 4.1). Полученная реакция была обусловлена уменьшением относительной реабсорбции жидкости. У крыс 3-й группы после трехдневного приема цеолитов был отмечен лишь пониженный уровень относительной реабсорбции жидкости по сравнению с контролем, а показатели диуреза и СКФ были близки к нормальным значениям и не отличались от аналогичных параметров в 1-й группе.

Анализ фоновых показателей ионоуретической функции почек крыс позволил выявить достоверное снижение уровня экскреции ионов натрия и калия почками животных 2-й и 3-й групп по сравнению с контролем (рис 4 1) Однако различий в интенсивности

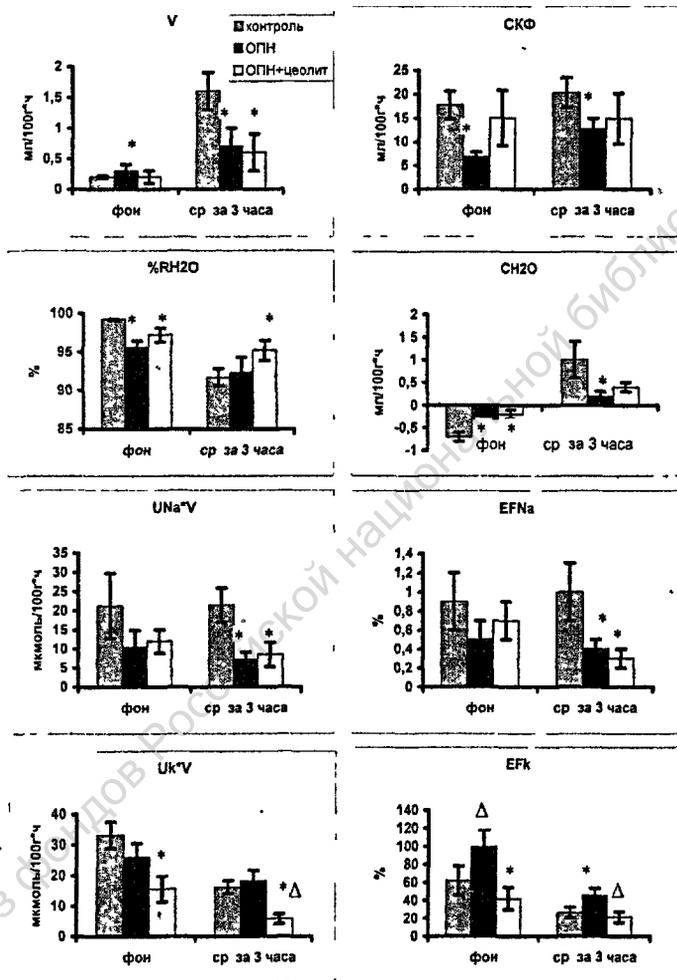


Рис. 4.1. Функция почек крыс на фоне спонтанного мочеотделения и после водной нагрузки

Примечание достоверные отличия по сравнению с контролем

Δ - достоверные отличия между экспериментальными группами

ионоуретической реакции у животных 2-й и 3-й групп не удалось выявить. На фоне острой почечной недостаточности у животных 2-й и 3-й групп наблюдалось снижение уровня осмотического очищения плазмы и повышение экскреции осмотически свободной воды по сравнению с контролем (рис. 4.1), что является свидетельством наличия гипоосмии, развивающейся вследствие снижения уровня натрия в плазме.

После введения водной нагрузки уровень диуреза у животных 2-й и 3-й групп был в 2 - 2,5 раза ниже контрольного уровня (рис. 4.1), что связано с низким уровнем СКФ и повышением относительной реабсорбции жидкости.

Экскреция натрия и калия почками животных с ОПН была существенно ниже по сравнению с контролем, причем, уровень экскреции калия у животных 3-й группы был ниже аналогичных показателей как в первой, так и во второй группе. Возможно, что полученные изменения ионоуретической функции связаны с повышением реабсорбции ионов канальцами нефрона, доказательством чего могут являться соответствующие изменения их экскретируемых фракций. Нельзя исключить связывание калия цеолитами в ЖКТ (Паничев А.М., 1989), приведшее к «разгрузке» почек, что особенно важно при недостаточности их функций.

Исходя из изложенного выше можно заключить, что природные цеолиты вызывают нормализацию некоторых ионо-осмотических показателей плазмы крови и улучшают функциональное состояние почек.

5. Морфологические особенности почек крыс в норме и при острой почечной недостаточности. Почки практически всех животных контрольной группы имеют нормальную структурную организацию органа. У одного животного отмечается умеренное набухание и вакуолизация эпителия собирательных трубок (СТ) и мозгового отдела, что отличало данный срез от остальных препаратов группы контрольных животных.

У половины животных опытной группы наблюдалась интактная гистологическая картина. У остальных крыс выявлены дистрофические изменения эпителия СТ мозгового слоя. Характерно набухание и просветление цитоплазмы эпителиальных клеток, ее вакуолизация. Воспалительной реакцией эти изменения не сопровождалось. Просветы канальцев свободны и не блокированы, однако привлекала внимание большая высота эпителиоцитов проксимальных канальцев промежуточных нефронов у животных, получавших с рационом цеолиты (табл. 5.1). Остальные исследованные параметры нефрона практически не различались.

Таким образом, структура почек опытных животных весьма близка к таковой у контрольных животных. Данное обстоятельство позволяет усомниться в прямой зависимости

между воздействием цеолита и наблюдающимися у части животных опытной группы изменениями эпителия СТ.

Таблица 5.1.

Морфометрическое исследование почек крыс, получавших с рационом цеолит (M±m)

Исследованные параметры	Контроль	Опыт
Почечные тельца (N _T)	5,71±1,96	6,67±0,81
Диаметр почечных клубочков	42,38±2,55	42,71±4,36
Диаметр подкапсулярного пространства почечного тельца	0,93±0,08	3,90±0,53*
Высота эпителиоцитов проксимального канальца	6,97±0,85	8,36±1,71
Диаметр просвета проксимального канальца	5,27±1,84	4,75±0,94
Высота эпителиоцитов дистального канальца	4,86±0,64	4,88±0,66
Диаметр просвета дистального канальца	7,91±1,23	7,19±1,72

Примечание: все показатели даны в мкм

Результаты светооптического исследования почек крыс с экспериментальной моделью острой почечной недостаточности показали, что общая структурная композиция почки не изменена. Однако большинство клубочков находилось в состоянии отека, в некоторых из них наблюдались некротические изменения эндотелиоцитов. Помимо этого выявлена выраженная вакуолизация цитоплазмы подоцитов и полнокровие клубочковых капилляров. Значительные изменения наблюдались и в извитых канальцах: отек, дистрофия, наряду с некробиозом эпителиоцитов некоторые клетки находились в состоянии апоптоза. В просвете канальцев отмечены гиалиновые цилиндры. Общая морфологическая структура почек крыс с ОПН, находящихся на цеолитовой диете, практически не отличалась от таковой в предыдущей группе. Однако наряду с этим некоторые клубочки выглядели морфологически более сохранными.

Таким образом, результаты светооптического исследования не позволили выявить четких отличий между группами ОПН и ОПН+цеолит, поэтому была рассмотрена реакция полученных образцов на специфические красители: альциановый синий, кислую и щелочную фосфатазу.

В образцах контрольной группы кислые ГАГ выявлялись в матриксе клубочков, цитоплазме эндотелия и канальцевом эпителии. На фоне острой почечной недостаточности в матриксе редких клубочков (преимущественно юкстамедуллярных) обнаруживалась бледная альцианопозитивная реакция. В некротически измененных эпителиоцитах наблюдалась интенсивная реакция с альциановым синим. После приема цеолитов наряду с ослаблением

общей реакции с альциановым синим сохранялась окраска в цитоплазме эпителия прямых канальцев, в матриксе и клетках некоторых клубочков.

Результаты исследования наличия кислой фосфатазы позволили выявить ее редкие гранулы в структурах клубочка почек животных I-й группы. В эпителии извитых канальцев гранулярные структуры кислой фосфатазы были обильно представлены в виде темных гранул, заполняющих цитоплазму этих клеток. В меньшей степени эти структуры локализовались в прямых канальцах и собирательных трубках. При острой почечной недостаточности во всех структурных компонентах почки количество гранул резко возрастало вплоть до заполнения ими всех клеток. После приема цеолитов с пищей в морфологически более сохранных клубочках было отмечено значительное уменьшение количества гранул кислой фосфатазы.

В образцах почек крыс контрольной группы гранулы щелочной фосфатазы выявлялись в клубочковом эпителии, в эндотелии сосудов и в канальцевом эпителии в виде мелких гранулярных включений, локализованных, в основном, на базальном полюсе клетки. В группе животных с ОПН в более сохранных клубочках, в клетках канальцевого эпителия, а также в СТ было выявлено значительное уменьшение количества гранул щелочной фосфатазы. Поскольку щелочная фосфатаза является ферментом трансмембранного переноса, то полученные данные могут свидетельствовать о нарушении проницаемости канальцевого эпителия. На фоне цеолитовой диеты в более сохранных клубочках было отмечено повышение количества гранул щелочной фосфатазы, расположенных как примембранно, так и в апикальной зоне клетки.

Таким образом, гистохимические данные свидетельствуют о некотором улучшении функции почек на фоне приема цеолитов, выражающиеся в нарастании реакции на гиалуроновую кислоту как в матриксе клубочков, так и в клетках эндотелия, эпителия канальцев и периканальцевом пространстве, а также снижении реакции на кислую фосфатазу и увеличении числа гранулярных структур щелочной фосфатазы.

ВЫВОДЫ:

1. В условия нормально- и высоко-натриевых диет природные цеолиты вызывают временное снижение диуреза и экскреции ионов, а в условиях низко-натриевой диеты - повышение уровня диуреза и натрийуреза без изменения ионо-осмотических показателей плазмы крови.
2. Независимо от количества поступающего натрия с пищей, природные цеолиты способствуют накоплению натрия и калия в тканевых водно-солевых депо.
3. Использование цеолитов в качестве пищевой добавки вызывает повышение содержания инсулина, тироксина, трийодтиронина и понижение концентрации АКТГ.

4. Применение природных цеолитов с пищей в условиях экспериментальной модели острой почечной недостаточности приводит к улучшению функциональных показателей водно-солевого гомеостаза, выражающееся в понижении уровня креатинина, мочевины и калия в плазме, а также повышении СКФ и диуреза.
5. Цеолиты Шивиртуйского месторождения не оказывают влияния на морфологическую структуру почек здоровых крыс, а на фоне ОПН способствуют увеличению количества сохранных клубочков и усилению реакции на гиалуоновую кислоту и щелочную фосфатазу как в матриксе клубочков, так и канальцевом эпителии, что свидетельствует о восстановлении процессов фильтрации и реабсорбции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Святаш Г.А., Луканина С.Н., Лесина М.А. Влияние природных цеолитов на функцию почек и водно-электролитный баланс тканей// Сб. науч. работ. студентов и молодых ученых, 2000.- вып II.-С.104-109.
2. Герасёв А.Д., Луканина С.Н., Святаш Г.А., Айзман Р.И. Влияние природных цеолитов на функции почек крыс в условиях острой почечной недостаточности// Нефрология и диализ. т.2.-№4.-2000.-С.277-280
3. Svyatash G.A., Gerasev A.D., Lukanina S.N., Panin L.E., Aizman R.I. Zeolites increase intestinal secretion in rats with chronic renal failure// Abstracts XXXVII Congress of the European Dialysis and Transplant Association First combined congress with European Kidney Research Association. Nice, France, September 17-20,2000.- p2.
4. Gerasev A.D., Lukanina S.N., Svyatash G.A., Panin L.E., Aizman R.I. Protective effect of zeolites in rats with acute and chronic renal insufficiency// Abstracts XXXVII Congress of the European Dialysis and Transplant Association First combined congress with European Kidney Research Association. Nice, France, September 17-20, 2000.- p. 165.
5. Lukanina S.N., Gerasev A.D., Svyatash G.A. Aizman R.I. Renal and tissue effects of natural zeolites in rats// Abstracts XXXVII Congress of the European Dialysis and Transplant Association First combined congress with European Kidney Research Association. Nice, France, September 17-20,2000.- p.2
6. Святаш Г.А., Луканина С.Н. Реакция почек крыс на натриевую нагрузку при использовании цеолитов как пищевой добавки// Материалы XXXK Международной научной студенческой конференции "Студент и научно-технический прогресс": Биология. Ч. 1/Новосибирский ун-т. Новосибирск, 2001.-С.129 - 130.
7. Герасёв А.Д., Святаш Г.А., Луканина С.Н. Реакция почек крыс на водно-натриевую нагрузку при использовании цеолитовой диеты// Нефрология/ Санкт - Петербургский

- государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, т.5.- №3.- 2001.- С.97.
8. Герасёв А.Д., Святаш Г.А., Луканина С.Н., Буханец О.Г. Морфологическое и функциональное состояние почек при использовании природных цеолитов в качестве пищевой добавки// XVII съезд физиологического общества им. И.П. Павлова: Тез. докл. - Казань; М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.-С.325.
 9. Герасёв А.Д., Луканина С.Н., Святаш Г.А. Влияние цеолитовой диеты на транспорт электролитов в тонком и толстом кишечнике крыс и их экскрецию почками в условиях гипергидратации// Интегративная физиология. Юбилейная сессия, посвященная 80-летию со дня рождения д.б.н., проф., засл. работника Высшей школы Л.К.Великановой. Сб. науч. работ.-Новосибирск: НГПУ,2001.-С68-71.
 10. Герасёв А.Д., Луканина С.Н., Святаш Г.А., Айзман Р.И. Влияние природных цеолитов на транспорт электролитов в тонком и толстом кишечнике крыс и их экскрецию почками при гипергидратации//Нефрология. т.- №3.-2001.- С.97.
 11. Герасёв А.Д., Рябиченко Т.И., Айзман Р.И., Петерсон В.Д., Панин Л.Е., Святаш Г.А., Луканина С.Н., Косьянова Т.Г., Борцов А.Н. Использование природных цеолитов при лечении детей с дисбактериозом кишечника.//Детская энтерология Сибири (Проблемы и поиски решений).-Вып.V.-Новосибирск, 2001.-С.98-102.
 12. Aizman R.I., Gerasev A.D., Lukanina S.N., Svyatash G.A., Panin L.E., Ryabichenko T.I. Use of natural zeolites in medical and biological studies// Abstracts 13th international zeolite conference. Montpellier, France, July 8-13, 2001.-31-R-04.
 13. Gerasev A.D., Lukanina S.N., Svyatash G.A., Aizman R.I. Nutrition using natural zeolites for treatment of acute renal insufficiency// Abstracts of the IX Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Montreal, Canada, June 26-29,2001,- p.35.
 14. Герасёв А.Д., Таранов А.Г., Луканина С.Н., Святаш Г.А. Функциональное состояние щитовидной железы крыс при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки//Сб. тезисов, -Новосибирск. 2002.-С. 34-35.
 15. Луканина С.Н., Святаш Г.А., Заковряшина Ю.А., Шевнина С.Е. Влияние омепразола на транспорт ионов калия в кишечнике крыс при использовании природных цеолитов в качестве пищевой добавки//Сб. науч. работ, студентов и молодых ученых, 2002.-вып.IV.- С.56-59.
 16. Луканина С.Н., Святаш Г.А., Кириллова Ю.А., Кононова Е.В. Влияние оубаина на транспорт воды и электролитов в дистальном отделе толстого кишечника крыс в условиях цеолитной диеты// Сб. науч. работ, студентов и молодых ученых, 2002.-вып.IV.-С.53-55.

17. Святаш Г.А., Луканина С.Н., Герасёв А.Д., Айзман Р.И. Особенности ионоуретической функции почек у крыс при использовании природных цеолитов в качестве пищевой добавки// 4 съезд физиологов Сибири. Сб. тезисов. Новосибирск, 2002.-С253-254.
18. Герасёв А.Д., Святаш Г.А., Луканина С.Н., Таранов А.Г., Айзман Р.И. Влияние природных цеолитов на функции почек и водно-солевой обмен у крыс.// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. -Т.89.- №7.-2003.-С.879-887.
19. Герасёв А.Д., Луканина С.Н., Святаш Г.А., Айзман Р.И. Особенности транспорта ионов K^+ в кишечнике крыс при использовании природных цеолитов в качестве пищевой добавки// Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - т.89.- №8,-2003.- С.972-981.
20. Святаш Г.А. Морфофункциональные особенности почек крыс с острой почечной недостаточностью при использовании цеолитов в качестве пищевой добавки.// Международный конгресс «Нефрология и диализ сегодня». Сб. тезисов. 2003. т.5. (3). - С. 313-314.

Из фондов Российской национальной библиотеки

Подписано в печать 21.01.04. Формат бумаги 60x84/8.
Печать RISO. Уч.-издл. 1,5. Усл. п.л. 1,4. Тираж 100 экз.
Заказ №12.
Педуниверситет, 630126, Новосибирск, Вилюйская, 28

№ - 2627

Из фондов Российской национальной библиотеки