

(19-67) лет. Наши исследования показывают, что добавочные артерии встречаются чаще у мужчин (53%), чем у женщин (47%).

Анализ посттрансплантационных осложнений показал, что у реципиентов после пересадки почки осложнения развивались в 1,76 раза чаще при наличии различных вариантов добавочных почечных артерий, по сравнению с донорскими почками, которые кровоснабжаются одной почечной артерией ($OR=1,76$; 95% CI 1,21–2,55; $p<0,05$). Удаление донорского трансплантата (почки) с добавочными почечными артериями у реципиентов в результате возникновения различных осложнений происходит в послеоперационном периоде в 1,38 раз чаще ($OR=1,38$; 95% CI 0,6–3,0; $p<0,05$), чем у реципиентов с донорской почкой, где присутствует одна почечная артерия.

В результате исследования установлено, что наличие у донорского органа добавочных артерий оказывает непосредственное влияние на развитие инфекций мочевых путей в посттрансплантационном периоде в 63% случаев ($OR=3,4$; 95% CI 1,4–5,4; $p<0,05$).

Таким образом, наличие добавочных почечных артерий донорской почки является фактором риска развития посттрансплантационных осложнений.

Литература:

1. Дгебуадзе, М. А. Сравнительная характеристика микроангиоархитектоники при одиночных и множественных истоках кровоснабжения в возрастном аспекте / М. А. Дгебуадзе // Морфология. – 1998. – 3. – С. 66-71.
2. Калачик, О. В. Прогнозирование инфекций мочевых путей у реципиентов трансплантата почки взрослого возраста / О. В. Калачик [и др.] // Наука и инновации. – 2016. – № 8(162). – С. 24-26.
3. Болгарский, И.С. О частоте множественных почечных артерий и их клиническое значение / И.С. Болгарский // Урология и нефрология. – 1965. – № 4. – С. 16-24.

СОМАТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ НЕКОТОРЫХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ЗИДОВУДИН

Курбат М.Н., Островская О.Б., Горшкова Д.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
Научно-исследовательская лаборатория

В последнее время остро стоит проблема токсических поражений внутренних органов, в частности печени, в связи с большим количеством потребляемых лекарств. Как следствие, становится актуальным вопрос о защите печени и предотвращении ее заболеваний. Кроме того, моделирование лекарственного токсического гепатита – необходимая составляющая исследований гепатопротекторных лекарственных средств.

Клинико-морфологическими вариантами лекарственных гепатопатий являются: некроз гепатоцитов III зоны ацинуса; некроз гепатоцитов I зоны

ацинуса; митохондриальная цитопатия; лекарственно-индуцированный фиброз печени; лекарственный стеатогепатит; острый и хронический лекарственные гепатиты; поражение печени по типу реакции гиперчувствительности; лекарственный канальцевый, паренхиматозно-канальцевый и внутрипротоковый холестаз; лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит; лекарственно-индуцированный билиарный сладж; поражение сосудов печени (расширение синусоидов, пелиоз, веноокклюзионная болезнь, обструкция воротной и печеночной вен), лекарственно-индуцированные опухоли печени.

Однако не смотря на многообразие клинических форм токсического гепатита, одним из первых клинических синдромов поражения печени является гепатомегалия.

Цель и задача исследования – изучить механизмы токсического поражения печени зидовудином – широко применяемого лекарственного средства, входящего в состав антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции.

В данной работе описывается изменение соматических индексов внутренних органов (печень, сердце, селезенка и тимус) у крыс, которым вводился зидовудин.

Эксперимент выполнен на 24 белых беспородных крысах-самцах с массой в начале эксперимента 200-240 г. Поведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Животные взяты в эксперимент методом случайной выборки. Кормление осуществлялось стандартным рационом вивария без ограничения количества воды в качестве питья. Все животные разделены на 3 группы (по 8 особей в каждой). Особи 1-й и 2-й групп внутрижелудочно получали суспензию препарата зидовудин в суточной дозе 100 мг/кг/сутки на протяжении 7 и 21 суток соответственно. 3-я группа (контрольная) интрагастрально получала эквиобъемное количество 0,9% раствора натрия хлорида. После декапитации животных (на 7 либо 21 сутки) после вскрытия животного забирали печень, сердце, селезенку и тимус для взвешивания и последующего расчета соматических индексов, как частное от деления массы органа на массу тела животного, умноженное на 100. Статистическую обработку проводили методами непараметрической статистики.

Результаты. Анализ массы животных в конце эксперимента не показал достоверных отличий между контрольной и опытными группами. Однако отмечается тенденция потери массы тела в динамике эксперимента (табл. 1).

Таблица 1 –Масса животных (грамм)

Контроль	Зидовудин	
	7 суток	21 сутки
277,50 [267,50;287,50]	260,00 [232,50;272,50]	250,00 [230,00;270,00]

Примечания – 1 – Здесь и в последующей таблице данные представлены в виде: Медиана [нижний quartиль; верхний quartиль].

2 – Здесь и далее –* - $p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни в сравнении с контрольной группой.

В процессе действия на организм животных зидовудина в дозе 100 мг/кг/сутки регистрируется возрастание соматического индекса для печени. Причем при введении препарата на протяжении трех недель этот показатель возрастает на 20% по сравнению с контрольной группой.

Также отмечалась спленомегалия у 1-й группы животных (зидовудин 100 мг/кг/сутки, 7 суток). Изменений в соматических индексах сердца и тимуса выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2 – Соматические индексы (СИ) внутренних органов животных

	Контроль	Зидовудин, 7 суток	Зидовудин, 21 сутки
СИ селезенка	0,48 [0,43;0,53]	0,86 [0,67;1,02]*	0,57 [0,46;0,74]
СИ тимус	0,14 [0,12;0,19]	0,16 [0,14;0,17]	0,14 [0,13;0,14]
СК сердце	0,42 [0,37;0,44]	0,38 [0,38;0,40]	0,39 [0,38;0,42]

Таким образом, представленные данные позволяют сделать заключение о токсическом поражении печени под влиянием зидовудина. Зидовудин – первый антиретровирусный препарат, появившийся на рынке в 1987 году. Уже в очень ранних исследованиях, посвященных монотерапии зидовудином, было установлено, что зидовудин существенно повышает выживаемость, по крайней мере, при тяжелом иммунодефиците. До сих пор зидовудин очень эффективен при применении в комбинации с другими антиретровирусными препаратами. Он относится к группе нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. LD₅₀ для крыс при пероральном введении составляет 3084 мг/кг. Имеются отрывочные сведения, что токсичность зидовудина связана с механизмами митохондриальной цитопатии. Однако, комплексных исследований по патогенетическим механизмам поражения гепатоцита не проводилось. Недостаточно изучены патогенетически обоснованные способы гепатопротекции при его пожизненном назначении ВИЧ-инфицированным пациентам. Известно гематотоксическое действие зидовудина, выражющееся в нейтропении и анемии. Возможно, выявленная к концу первой недели спленомегалия может быть обусловлена компенсаторными механизмами.

Выводы: 1. Длительное введение зидовудина (внутрижелудочно 100 мг/кг/сутки) приводит к возрастанию соматического индекса для печени.

2. Степень увеличения соматического индекса для печени зависит от длительности токсического воздействия (при воздействии в течение 21 суток наблюдается увеличение на 20% в сравнении с интактными животными).

3. Зидовудин в дозе 100 мг/кг/сутки, 7 суток приводит к увеличению относительной массы селезенки.

4. Не обнаружено влияние зидовудина на соматические индексы для сердца и тимуса.

Литература:

- Хазанов, А.И. Особенности лекарственных и вирусно-лекарственных поражений печени / А.И. Хазанов и др. // Кремлевская медицина. – 2000. – № 1. – С. 44-47.
- Lucena, M.I. Recurrent Drug-Induced Liver Injury (DILI) with different drugs in the Spanish Registry: The dilemma of the relationship to autoimmune hepatitis / M.I. Lucena [et al.] // J. Hepatol. –2011. – Vol. 55, № 4. – P. 820-827.