

# Изменения электролитного состава мочи под действием гипохлорита натрия. Возможность уменьшения риска рецидива нефролитиаза

**В.В. Иващенко, В.И. Кирпатовский, А.А. Калабеков, А.В. Казаченко, М.В. Гребенкин, С.А. Голованов, В.В. Дрожжева**

*НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва*

## Сведения об авторах:

*Иващенко В.В. – д.м.н., зав. отделением экстракорпоральных методов очищения крови ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Российская Федерация, Москва. e-mail: 79031293731@yandex.ru*

*Ivashchenko V.V. – Dr.Sc., Head of department of extracorporeal blood purification methods of FGBI "United Hospital and Polyclinic" Administrative Department of the President of Russian Federation, e-mail: 79031293731@yandex.ru*

*Кирпатовский В.И. – д.м.н., профессор, зав. отд. экспериментальной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: vladkirp@yandex.ru*

*Kirpatovskiy V.I. – Dr. Sc., professor, head of the experimental urology department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: vladkirp@yandex.ru*

*Калабеков А.А. – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Российская Федерация, Москва. e-mail: kalabekov.ahmat@yandex.ru*

*Kalabekov A.V. – postgraduate student of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: kalabekov.ahmat@yandex.ru*

*Казаченко А.В. – д.м.н., зам директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал НМИРЦ Минздрава России. e-mail: avknii@mail.ru*

*Kazachenko A.V. – Dr. Sc., Deputy director of clinical work – chief doctor of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: avknii@mail.ru*

*Гребенкин М.В. – врач-ординатор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: Mv.grebenkin@gmail.com*

*Grebenkin M.V. – doctor-intern of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: Mv.grebenkin@gmail.com*

*Голованов С.А. – д.м.н., заведующий научно-лабораторным отделом НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, e-mail: sergeygo124@mail*

*Golovanov S.A. – Dr. Sc., head of Scientific laboratory department of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: sergeygo124@mail*

*Дрожжева В.В. – ст. научный сотрудник научно-лабораторного отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России*

*Drozhdzheva V.V. – Senior researcher of Scientific laboratory department of N. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation*

**П**о данным официальной статистики количество больных мочекаменной болезнью (МКБ) в Российской Федерации неуклонно растет – с 2002 по 2014 гг. их прирост составил 34,5% [1]. По-прежнему актуальной остается проблема разработки новых методов профилактики МКБ и повышения эффективности ее лечения [2,3]. Сложность решения поставленных задач определяется полиэтиологичностью уролитиаза и особенностями мультифакторного патогенеза заболевания [4,5]. Особое внимание уделяется вопросам профилактики и метафилактики у пациентов с рецидивным нефролитиазом, частота которого составляет 40-70% [4]. В настоящее время основной причиной рецидивирования мочевого камня считается нарушение метаболизма каль-

ция и мочевой кислоты. Пациенты с высокой литогенной активностью достоверно отличаются повышенным содержанием кальция и мочевой кислоты в моче и увеличенным значением отношения кальция к креатинину мочи по сравнению с группой больных, у которых активность образования мочевых камней низка [6]. При этом, нарушения гомеостаза кальция, фосфора и пуринового обмена тесно связаны с нарушением экскреторной функции почек, с тубулопатиями различного генеза и могут быть обусловлены как генетическими факторами, так и различными патологическими процессами, приводящими к оксидантному стрессу, развитию системного воспалительного ответа, мембранной патологии [7,8]. Системные процессы сопровождаются реакциями гиперкатаболизма, гормональными дисфункциями, гиперферментурией,

водно-электролитными нарушениями, которые повышают риск развития нефролитиаза.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что гипохлорит натрия (ГН) помимо прямого детоксикационного эффекта обладает системным адаптогенным действием на организм человека и способен оказывать гомеостатический эффект при различных патологических процессах [9]. Изменение баланса антиоксидантной системы с помощью парентерального введения 0,06% раствора ГН, вещества с прооксидантной активностью, в сторону активации процессов перекисного окисления липидов приводит к ответной реакции в виде увеличения мощности функциональной системы антиоксидантной защиты, усилению репаративно-анаболических процессов, снижению в крови уровня гормонов ката-

большинства направленности, глюкокортикоидов и адренкортикотропного гормона, изменению функции почек с усиленной очистительной и реабсорбционной способностью [10-14]. Такой многогранный эффект ГН позволяет предполагать, что посредством системного воздействия этого препарата имеется возможность коррекции метаболических нарушений, эндокринных дисфункций, воспалительных процессов и функциональных расстройств, в частности тубулопатий, имеющих важное значение в патогенезе мочекаменной болезни [15-17].

В связи с этим, в данной работе было проведено экспериментальное изучение влияния ГН на ряд электролитов и метаболитов крови и мочи, являющихся общепризнанными факторами риска уролитиаза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на 35 белых беспородных крысах массой 249-450 грамм. Группу интактных животных составили 5 крыс, их не подвергали никаким воздействиям и их показатели считали нормой. Контрольную группу (группа 1) составили 15 крыс, им внутривенно в течение 4 дней вводили 1,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия 1 раз в сутки. Экспериментальную группу (группа 2) составили 15 крыс которым в аналогичном режиме вводили по 1,5 мл 0,06% (2,2-2,5 мг/кг/сутки) раствора ГН.

Животных контрольной и экспериментальной групп обследовали на 5-е, 8-е и 11-е сутки наблюдения. Определяли суточный диурез, помещая животных в обменные клетки на 24 часа, массу животного, брали кровь пункционно из нижней полой вены. Биохимические исследования крови и мочи проводили на аппарате «ФП-901М». Изучали динамику показателей: креатинин, мочевины, калий, натрий, хлор, кальций, магний, фосфор, мочевины. С целью получения более объективной оценки изменения концентрации изучаемых параметров в моче вычисляли их отношение к концентрации креатинина мочи (нормирование на 1 ммоль креатинина) с целью исключить влияние различий в диурезе и степени концентрирования мочи.

Раствор ГН готовили с помощью аппарата «ДЭО-01-Медек» на основе стерильного физиологического раствора в электрохимической камере согласно методическим рекомендациям по применению ГН и положениям технической документации [18,19].

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере, используя программу «Статистика 6», с расчетом достоверности по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни.

Эксперимент проводился в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятыми

Международным Советом Научных Обществ (CIOMS) в 1985 году, со статьей XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 год) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ Минздрава России от 19.06.2003 № 267). Крысы содержались в условиях вивария, имели свободный доступ к пище и воде за исключением времени эксперимента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты эксперимента оценивали на 5-е, 8-е и 11-е сутки исследования. Средние величины данных биохимического исследования крови и мочи представлены в таблицах 1 и 2.

В ответ на нагрузку физиологическим раствором и 0,06% раствором гипохлорита натрия на основе физиологического раствора концентрация креатинина и мочевины крови снижалась как в контрольной, так и в экспериментальной группе крыс. Снижение мочевины крови было достоверным по сравнению с группой интактных животных в контрольной группе на 5-е и 8-е сутки, а в экспериментальной группе – на 5-е сутки наблюдения. Снижение уровня креатинина крови было больше выражено в контрольной группе и, наиболее вероятно, было обусловлено задержкой воды на фоне нагрузки натрием и хлором, поскольку суточная экскреция креатинина в обеих группах снижалась, ■

Таблица № 1. Данные биохимических исследований крови (M±σ)

Показатель	Интактные крысы	5-е сутки		8-е сутки		11-е сутки	
		Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Креатинин крови, ммоль/л	0,052±0,003	0,049±0,005	0,049±0,005	0,041±0,001*	0,047±0,004**	0,044±0,004*	0,049±0,009
Мочевина крови, ммоль/л	6,8±0,8	4,8±1,0*↓	4,8±1,0*↓	5,1±0,3*↓	6,2±1,0↓	5,3±1,4↓	6,7±1,6
Калий плазмы, ммоль/л	4,8±1,1	4,2±0,6	4,2±0,6	3,8±0,6	4,5±0,3	4,2±0,5	3,8±0,8
Натрий плазмы, ммоль/л	148±4	148±2	148±2	147±1	148±3	145±2	146±5
Хлор плазмы, ммоль/л	93±4	95±1	95±1	95±2	96±1	96±1	94±4
Кальций плазмы, ммоль/л	2,29±0,14	2,14±0,12	2,14±0,12	2,16±0,02	2,12±0,1	2,12±0,2	2,17±0,12
Мочевая кислота плазмы, ммоль/л	0,137±0,036	0,110±0,011	0,110±0,011	0,080±0,031	0,154±0,036**	0,113±0,033	0,095±0,070
Фосфор плазмы, ммоль/л	2,69±0,41	2,09±0,10*	2,09±0,10*	1,84±0,20*	2,33±0,09	2,18±0,19	2,05±0,39
Магний плазмы, ммоль/л	0,72±0,03	0,61±0,03*	0,61±0,03*	0,94±0,20*	0,81±0,10	0,94±0,40	0,68±0,14

\*различие достоверно по сравнению с группой интактных крыс (p<0,05)

\*\*различие достоверно по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

причем в большей степени в контрольной группе (рис. 1).

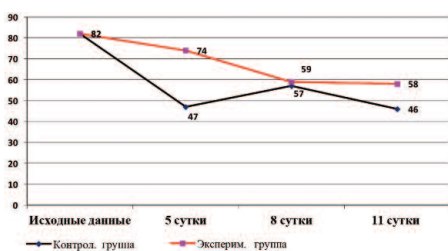


Рис. 1. Изменение средней величины суточной экскреции креатинина в группах контроля и эксперимента (мкмоль/сутки)

Достоверных изменений в крови со стороны показателей калия, натрия, кальция и хлора выявлено не было. Уровень мочевой кислоты в контрольной и экспериментальной группах достоверно не отличался от нормы, но в группе с ГН ее концентрация в крови на 8-е сутки наблюдения оказалась достоверно выше, чем в этот же срок в группе контроля. При этом к 11-м суткам различия между группами исчезали.

В контрольной группе на 5-е и 8-е сутки исследования отмечено снижение концентрации фосфора и увеличение концентрации магния в крови, тогда как в опытной группе эти показатели достоверно не менялись.

Наиболее интересные результаты были получены при оценке динамики электролитного состава мочи (табл. 2).

Концентрация мочевины в моче на 5-е и 8-е сутки достоверно возрасла, как в абсолютных значениях, так и при расчете на 1 ммоль креатинина, тогда как ее концентрация в крови в эти сроки была снижена. При этом в группе с ГН экскреция мочевины на всех сроках наблюдения была ближе к норме, чем в контрольной группе. По-видимому, реабсорбция мочевины в почечных канальцах снижалась из-за избытка в организме натрия и хлора, так как эти электролиты обладают высокой осмотической активностью, но в большей степени снижение реабсорбции мочевины отмечено в опытах с парентеральным введением физиологического раствора.

Выведение калия из организма животных в контрольной группе достоверно увеличивалось на 5-е и 8-е сутки эксперимента, в экспериментальной группе – на 5-е сутки достоверно снижалось с последующим повторным увеличением на 8-е сутки. Выведение натрия с мочой как в

контрольной, так и в экспериментальной группах было повышенным, причем его концентрация в моче увеличивалась в большей степени в опытной группе с ГН. В связи со значительным разбросом данных достоверные изменения были получены только на 8-е сутки. К 11-м суткам экскреция натрия нормализовалась в обеих группах.

Динамика концентрации хлора в моче соответствовала динамике натрия. Его концентрация (как абсолютная, так и в пересчете на 1 ммоль креатинина) повышалась в обеих группах на 5-е и 8-е сутки наблюдения, причем в большей степени в опытах с ГН. К 11-м суткам концентрация хлора в моче достоверно отличалась от нормы.

Выведение кальция с мочой в контрольной группе крыс практически не менялось и было таким же, как и в группе интактных крыс. При этом концентрация и экскреция кальция с мочой в группе с ГН снижалась, и на 11-е сутки была достоверно ниже по сравнению с группой интактных крыс.

Концентрация мочевой кислоты в моче крыс контрольной группы

Таблица № 2. Данные биохимических исследований мочи (M±σ)

Показатель	Интактные крысы	5-е сутки		8-е сутки		11-е сутки	
		Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Диурез в сутки, мл	8±3	10±5	7±1	5±1*	5±1*	4±1*	5±2
Креатинин мочи, ммоль/л	10,45±1,53	5,84±3,65	10,57±3,09	11,19±1,22	12,97±3,59	11,43±1,75	12,26±3,89
Экскреция креатинина, мкмоль/сутки	82±19	47±3*	74±13**	57±2*	59±2*	46±11*	58±18
Мочевина мочи, ммоль/л	1144±166	949±422	1224±234	1724±153*	1713±457	1380±547	1322±708
Мочевина мочи/креатинин мочи	109,6±6,5	174,5±28,4*	118,4±14,2**	154,3±3,2*	133,0±19,3*	121,7±47,8	103,2±25,5
Калий мочи, ммоль/л	257,0±45,6	207,1±126,7	225,9±55,0	340,3±14,4*	385,0±100,0*	273,7±113,5	272,0±200,2
Калий мочи/креатинин мочи	24,5±0,8	36,2±5,6*	21,6±1,44*	30,6±2,1*	29,8±1,8*	24,0±9,8	20,4±9,6
Натрий мочи, ммоль/л	72±14	87±47	168±131	98±22	245±79*,**	58±37,2	91±120
Натрий мочи/креатинин мочи	6,9±0,7	15,8±3,5	15,0±7,9	9,0±2,9	18,9±4,2*,**	5,1±3,2	6,3±7,1
Хлор мочи, ммоль/л	53±13	128±50*	170±121*	118±26*	246±71*,**	51±24	125±117
Хлор мочи/креатинин мочи	5,1±1,1	25,0±11,2*	15,1±6,6*	10,8±3,4*	19,1±4,4*,**	4,5±2,1	9,7±6,6
Кальций мочи, ммоль/л	4,63±2,1	2,78±1,9	3,36±2,97	5,33±2,25	3,68±3,78	4,41±5,64	1,58±0,50*
Кальций мочи/креатинин мочи	0,44±0,17	0,47±0,07	0,32±0,28	0,47±0,15	0,32±0,38	0,38±0,49	0,17±0,10*
Мочевая кислота мочи, ммоль/л	1,83±0,36	0,45±0,22*	1,12±0,97	2,44±0,37	1,01±0,77**	1,30±1,04	0,38±0,01*,**
Мочевая кислота мочи/креатинин мочи	0,17±0,02	0,08±0,02*	0,11±0,09	0,22±0,02*	0,07±0,04*,**	0,12±0,09	0,03±0,01*,**
Фосфор мочи, ммоль/л	35,4±12,8	5,1±3,2*	22,5±20,7	60,4±12,1*	38,6±43,0	68,4±23,2*	36,2±35,1
Фосфор мочи/креатинин мочи	3,47±1,40	1,37±1,36	2,37±2,03	5,47±1,46	2,61±2,49	5,30±2,17	2,16±1,55**
Магний мочи, ммоль/л	10,26±2,03	0,14±0,08*	3,54±5,95	9,70±5,55	1,05±1,21*,**	5,34±8,84	0,28±0,07*
Магний мочи/креатинин мочи	0,99±0,17	0,03±0,03*	0,01±0,001*	0,84±0,42	0,09±0,12*,**	0,47±0,77	0,02±0,006*

\*различие достоверно по сравнению с группой интактных крыс ( $p < 0,05$ )

\*\*различие достоверно по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

на 8-е сутки наблюдения достоверно повышалась, а в экспериментальной группе достоверно снижалась на 8-е и 11-е сутки по сравнению с нормой и с контрольной группой в те же сроки наблюдения.

Абсолютная концентрация фосфора в моче в контрольной группе на 8-е и 11-е сутки повышалась, тогда как в опытной группе этого не происходило. Более того, в пересчете на 1 ммоль креатинина концентрация фосфора достоверно снижалась на 11-е сутки.

Концентрация магния в контрольной группе временно снижалась на 5-е сутки наблюдения, а в дальнейшем нормализовалась, тогда как в группе с ГН происходило ее достоверное снижение на всех сроках наблюдения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнивая динамику концентрации в моче изученных электролитов и метаболитов, можно отметить, что в опытах с 4-дневным введением физиологического раствора, при котором происходит значительная нагрузка организма натрием, отмечены изменения электролитного гомеостаза, которые в целом можно охарактеризовать, как увеличение литогенного потенциала мочи. На фоне снижения диуреза происходило увеличение концентрации в моче уровня мочевины, мочевой кислоты и фосфора, при этом показатели других исследуемых электролитов и метаболитов оставались стабильными. В то же время, в опытах с введением ГН, несмотря на такое же уменьшение диуреза, избыток введенного натрия и хлора выводился с мочой более активно, а концентрация кальция, магния, фосфора и мочевой кислоты к концу срока наблюдения достоверно снижалась, как в абсолютных значениях, так и в пересчете на 1 ммоль креатинина, что свидетельствовало об уменьшении литогенного потенциала мочи.

Снижение диуреза может быть вызвано введением избыточного ко-

личества натрия и хлора, ведущего к задержке осмотически свободной воды, увеличению объема циркулирующей крови и ее разведению. Это сопровождается компенсаторно-приспособительным усилением выведения натрия с сопутствующим увеличением концентрации хлоридов, мочевины и калия в моче.

Гипернатриурия в нормальных условиях всегда сопровождается потерей катионов и анионов мочи [20]. Однако при изучении динамики концентраций кальция, фосфора и мочевой кислоты мы наблюдали парадоксальную картину: в контрольной группе животных потеря этих веществ с мочой возрастала, а в экспериментальной группе – снижалась, особенно выражено к концу периода наблюдения (11-е сутки). В контрольной группе животных натрийурез не сопровождался потерей магния. В экспериментальной группе животных обнаружили достоверное снижение концентрации магния в моче на 8-е и 11-е сутки.

90-95% кальция и магния реабсорбируется в почечных канальцах пассивно по градиенту концентрации, которая создается активной реабсорбцией натрия. Против градиента концентрации при натрийурезе кальций и магний могут реабсорбироваться только активно за счет энергии  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы и  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы. Активная реабсорбция кальция регулируется паратиреоидным гормоном и витамином D. Активная реабсорбция магния не зависит от эндокринной системы. Избыточная продукция паратиреоидного гормона характеризуется гиперкальциемией [20,21], которую мы не обнаружили у крыс экспериментальной группы. Наиболее вероятно, что активная реабсорбция катионов мочи, кальция и магния у крыс под действием ГН при натрийурезе была обусловлена усилением активности трансмембранных энергозависимых процессов негормональной природы.


Анионы мочи, фосфор и мочевая кислота не подвергаются актив-

ной реабсорбции. Причины достоверного снижения концентрации мочевой кислоты на 8-е и 11-е сутки наблюдения и снижения концентрации фосфора мочи на 11-е сутки в группе крыс, леченых ГН, на фоне нагрузки натрием и натрийурезе, по нашему мнению, носят внепочечный характер. Этот эффект представляет собой результат специфического системного действия ГН, стимуляции пластических репаративно-анаболических процессов и конформационной перестройки клеточных мембран [9,22]. Подобный эффект может быть результатом сдвига пуринового обмена в сторону ресинтеза пуринов и потребления фосфатов для рефосфорилирования макроэргических соединений.

Парентеральное введение крысам физиологического раствора сопровождается натрийурезом и увеличением концентрации кальция, магния, фосфора и мочевой кислоты в моче, то есть усилением литогенных свойств мочи. Парентеральное введение крысам 0,06% раствора ГН в течение 4 дней в дозе 2,2-2,5 мг/кг/сутки сопровождается натрийурезом и достоверным снижением концентрации кальция, магния, фосфора и мочевой кислоты в моче крыс на 8-е и 11-е сутки наблюдения, то есть снижением концентрации веществ, повышающих риск нефролитиаза.

Таким образом, 0,06% раствор ГН в дозе 2,2-2,5 мг/кг/сутки достоверно снижает концентрацию основных факторов риска камнеобразования в мочевой системе крыс и может быть предложен для клинического испытания у человека в качестве средства профилактики и метафилактики мочекаменной болезни.

## ВЫВОДЫ

Метаболические нарушения, являющиеся следствием системной патологии и нарушением механизмов саморегуляции и защиты, 

могут корректироваться системными воздействиями на организм с помощью методов трансфизиологического пособия, а именно методики

непрямого электрохимического окисления крови 0,06% раствором ГН. Механизм адаптогенного действия ГН может быть использован

для снижения литогенной активности мочи у пациентов с высоким риском рецидивирования мочевого камня. ■

**Ключевые слова:** гипохлорит натрия, мочекаменная болезнь, нефролитиаз.

**Key words:** sodium hypochlorite, urolithiasis, nephrolithiasis.

#### Резюме:

*Цель работы* – Экспериментальное изучение влияния гипохлорита натрия (ГН) на электролитный состав крови и мочи, катионов и анионов, входящих в состав мочевого камня, являющихся общепризнанными факторами риска уролитиаза.

*Материалы и методы.* Исследование выполнили на 35 белых беспородных крысах массой 249-450 грамм. Группу интактных животных составили 5 крыс, их не подвергали никаким воздействиям. Контрольную группу составили 15 крыс, им внутрибрюшинно в течение 4 дней вводили 1,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Экспериментальную группу составили 15 крыс, им внутрибрюшинно в течение 4 дней вводили 1,5 мл 0,06% (2,2-2,5 мг/кг/сутки) раствора ГН. Изучали динамику показателей: креатинина, мочевины, калия, натрия, хлора, кальция, магния, фосфора, мочевой кислоты крови и мочи.

*Результаты.* Результаты эксперимента показали, что парентеральное введение крысам 0,06% раствора ГН достоверно снижает в моче концентрацию литогенных веществ. Положительный эффект достигался за счет системного адаптогенного действия гипохлорита натрия: активации энергозависимых и репаративно-анаболических процессов.

*Выводы.* Механизм адаптогенного действия ГН может быть использован для снижения литогенной активности мочи у пациентов с высоким риском рецидивирования мочевого камня.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Summary:

#### Changes in the electrolyte composition of urine under the influence of sodium hypochlorite. The possibility of reducing the risk of recurrence of nephrolithiasis

Ivashchenko V.V., Kirpatovsky V.I., Kalabekov A.A., Kazachenko A.V., Grebenkin M.V., Golovanov S.A., Drozhzheva V.V.

*Objective.* Experimental study of the sodium hypochlorite (SH) effect on the blood and urine electrolyte composition, cations and anions, that are part of the urinary stones, which are recognized risk factors for urolithiasis.

*Materials and methods.* The study was performed on 35 white mongrel rats weighing 249-450 grams. The group of intact animals included 5 rats, they are not subjected to any stress. The control group consisted of 15 rats. They for 4 days intraperitoneally received 1.5 ml of 0.9% sodium chloride solution. Experimental group consisted of 15 rats. In that group for 4 days intraperitoneally injections with 1.5 ml of 0.06% (2.2-2.5 mg / kg / day) SH solution were made. The dynamics parameters of blood and urine: creatinine, urea, potassium, sodium, chloride, calcium, magnesium, phosphorus, uric acid have been investigated.

*Results.* The experimental results on rats showed that parenteral administration 0.06% solution of SH significantly reduces urinary concentration lithogenic substances. Positive effect was achieved as a result of the SH system adaptogenic effect: activation energy depended and reparative-anabolic processes.

*Conclusions.* Mechanism adaptogenic effect of SH can be used to reduce urinary lithogenic activity in patients with high risk of recurrence of urinary stones.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(3):4-13.
- Константинова О.В., Яненко Э.К., Шадркина В.А. Метафилактика мочекаменных почек. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(3):116-118.
- Menard O, Murez T, Bertrand J, Daille AM, Cabaniols L, Robert M, Thuret R. Epidemiology of urolithiasis in south of France: A retrospective monocentric study. *Prog Urol* 2016;26(6):339-345. doi: 10.1016/j.purol.2016.04.005.
- Аполихин О.И., Сивков А.В., Константинова О.В., Сломинский П.А., Тупицына Т.В., Калиниченко Д.Н. Генетические факторы риска рецидивного уролитиаза. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(3):127-130.
- Tasic V, Gusev Z. Nephrolithiasis and nephrocalcinosis in children – metabolic and genetic factors. *Pediatr Endocrinol Rev* 2015;13(1): 468-476.
- Arrabal-Polo MA, Cano-Garcia MC, Arrabal-Martin M. Lithogenic activity as a factor to consider in the metabolic evaluation of patients with calcium lithiasis. *Iran J Kidney Dis* 2015; 9(6): 469-471.
- Калабеков А.А., Казаченко А.В., Иващенко В.В. Факторы риска

кальциевого и уратного нефролитиаза. Роль канальцевых дисфункций в камнеобразовании. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(1):8-14.

8. Sharma M, Kaur T, Singla SK. Role of mitochondria and NADPH oxidase derived reactive oxygen species in hyperoxaluria induced nephrolithiasis: therapeutic intervention with combinatorial therapy of N-acetyl cysteine and Apocynin. *Mitochondrion*. 2016; 27:15-24. doi: 10.1016/j.mito.2016.01.002

9. Иващенко В.В. Механизм адаптогенного действия гипохлорита натрия при непрямом электрохимическом окислении крови и его применение в урологии (экспериментально-клиническое исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 361 с.

10. Кашафеева А.А., Гаймоленко С.Г., Хышиктеуев Б.С. Воздействие различных концентраций гипохлорита натрия на динамику параметров системы «ПОЛ-антиоксиданты» брюшины при перитоните в эксперименте. *Сибирский медицинский журнал* 2010;(5): 82-85.

11. Меерсон Ф.З. Антиоксидантные факторы организма как система естественной профилактики стрессорных и гипоксических повреждений. В кн.: Адаптация, стресс, профилактика. М.: «Наука», 1981. С. 226-257.

12. Кирпатовский В.И., Данилков А.П., Иващенко В.В., Салманов С.А., Кудрявцев Ю.В., Голованов С.А., Дрожжева В.В., Михеева Л.А., Бойко Т.А., Сыромятникова Е.В. Изменение показателей метаболизма и функции почек у интактных крыс после парентерального введения гипохлорита натрия. *Урология* 2003;(2): 28-32.

13. Иващенко В.В., Кирпатовский В.И., Чернышев И.В., Кудрявцев Ю.В., Перепанова Т.С., Никонова Л.М., Пеньков П.Л. Гипохлорит натрия и общий адаптационный синдром Селье. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(3): 15-18.

14. Иващенко В.В., Данилков А.П., Голованов С.А., Кирпатовский

В.И., Кудрявцев Ю.В., Дрожжева В.В. Гипохлорит натрия в регуляции концентрирующей функции канальцев. *Экспериментальная и клиническая урология* 2010;(2):18-23.

15. Miyamoto Y, Tirupathi C, Ganapathy V, Leibach FH. Multiple transport systems for organic cations in renal brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol* 1989;256( 4. Pt. 2):540-548.

16. Ott RJ, Hui AC, Yuan G, Giacomini KM. Organic cation transport in human renal brush-border membrane vesicles. *Am J Physiol* 1991;261(3. Pt. 2): 443-451.

17. Tiselius HG. Metabolic risk-evaluation and prevention of recurrence in stone disease: does it make sense? *Urolithiasis* 2016;44(1):91-100. doi: 10.1007/s00240-015-0840-y

18. Сергиенко В.И. Детоксикация организма с использованием натрия гипохлорита, полученного электрохимически. *Эфферентная терапия* 1996;2(4):25-32.

19. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей. М.: «Медицина», 2004. 144 с.

20. О'Каллахан К.А. Наглядная нефрология: учебное пособие для вузов. [пер. с англ. под ред. Е.М. Шиловой]. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. 128 с.

21. Ketha H, Singh RJ, Grebe SK, Bergstralh EJ, Rule AD, Lieske JC, Kumar R. Altered calcium and vitamin D homeostasis in first-time calcium kidney stone-formers. *J Urol* 2016;195(3): 658-659. doi: 10.1371/journal.pone.0137350

22. Кирпатовский В.И., Онищенко Н.А., Петросова В.Н., Козырева Т.А. Фармакологическая защита почек от ишемического повреждения. О механизме реализации противоишемической защиты донорских почек препаратами различных фармакологических групп. *Вестник Академии медицинских наук СССР* 1982;(1): 73-78.

## REFERENCES (3-5, 7, 13, 14, 15)

1. Kaprin A.D., Apolihin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analiz uronefroliticheskoj zaboljevaemosti i smertnosti v Rossijskoj Federatsii za period 2002-2014 gg. po dannym oficialnoi statistiki. [The analysis of uronephrologic morbidity and mortality in Russian Federation during the period of 202-2014 according to the official statistics]. *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2016;(3):4-13. (In Russian)

2. Konstantinova O.V., Janenko E.K., Shaderkina V.A. Metafilaktika mocheislých kamnej pochek. [Metaphylaxis of uric acid kidney stones]. *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2016;(3):116-118. (In Russian)

4. Apolihin O.I., Sivkov A.V., Konstantinova O.V., Slominskij P.A., Tupicin T.V., Kalinichenko D.N. Geneticheskie factory riska recidivnogo urolitiaz. [Genetic risk factors for recurrent urolithiasis]. *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2016;(3):127-130. (In Russian)

7. Kalabekov A.A., Kazachenko A.V., Ivaschenko V.V. Faktory riska kalcieвого I uratnogo nephrolithiaz. Rol kanalcevych disfunkcij v kamneobrazovanii. [Risk factors of calcium and urate nephrolithiasis. Role of the canalicular dysfunction in stone formation]. *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2016;(1):8-14. (In Russian)

9. Ivaschenko V.V. Mehanizm adaptogennoego dejstvia gipohlorita natrija pri nepriamom elektrohimicheskom okislenii krovi I ego primenenie v urologii (eksperimentalno-klinicheskoe issledovanie). [Mechanism of adaptogenic action of sodium hypochlorite with indirect electrochemical oxidation of blood and its application in urology (experimental and clinical study)]. *Dr. Med.Sci* [dissertation]. Moscow: M., 2016. 361p. (In Russian)

10. Kashafeeva A.A., Gajmolenko S.G., Hishiktuev B.S. Vozdeystvie razlichnykh kontsentratsiy gipohlorita natrija na dinamiku parametrov sistemy «POL-antioksidanty» bryushiny pri peritonite v eksperimente. *Sibirskij meditsinskij zhurnal* 2010;(5): 82-85. (In Russian)

11. Meerson F.Z. Antioksidantnyie faktoryi organizma kak sistema estestvennoy profilaktiki stressornyih i gipoksicheskikh povrezhdeniy. [Antioxidant factors of the body as a system of natural prevention of stress and hypoxic damage]. V кн.: Adaptatsiya, stress, profilaktika. [Adaptatsiya, stress, profilaktika]. Moscow: «Nauka», 1981. P. 226-257. (In Russian)

12. Kirpatovsky V.I., Danilkov A.P., Ivaschenko V.V., Salmanov S.A., Kudriavtcev Ju.V., Golovanov S.A., Drozhzheva V.V. Miheeva L.A., Boiko T.A., Syromiatnikova E.V. Izmenenie pokazatelej metabolizma I funktsii pochek u intaktnyh kryс posle parenteralnogo vvedenia gipohlorita natrija. [Changes in metabolism and renal function in intact rats after parenteral introduction of sodium hypochlorite]. *Urologia* 2003;(2): 28-32. (In Russian)

13. Ivaschenko V.V., Kirpatovsky V.I., Chernyshov I.V., Kudriavtcev Ju.V., Perepanova T.S., Nikonova L.M., Penjkov P.L. Gipohlorit natrija I obschij adaptatsionnyj sindrom Selje. [Sodium hypochlorite and Selye common adaptation syndrome]. *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2012;(3): 15-18. (In Russian)

14. Ivaschenko V.V., Danilkov A.P., Golovanov S.A., Kirpatovsky V.I., Kudriavtcev Ju.V., Drozhzheva V.V. Gipohlorit natrija v reguliacii koncentrirujshej funktsii kanalcev. [Sodium hypochlorite in regulation of renal tubular concentration function] *Experimentalnaya I klinicheskaya urologia* 2010;(2):18-23. (In Russian)

18. Sergienko V.I. Detoksikatsiya organizma s ispolzovaniem natrija gipohlorita, poluchennogo elektrohimicheski. [Detoxification of the body using sodium hypochlorite, obtained electrochemically]. *Efferentnaya terapiya* 1996;2(4):25-32. (In Russian)

19. Fedorovskiy N.M. Nepriyamaya elektrohimicheskaya detoksikatsiya: Posobie dlya poslediplomnoy podgotovki vrachej. [Indirect electrochemical detoxification: A guide for postgraduate training of doctors]. Moscow: "Medicine", 2004. 144 p. M.: «Meditsina», 2004. 144 p. (In Russian)

20. O'Kallaghan K.A. Naglyadnaya nefrologiya: uchebnoe posobie dlya вузов. [Evident nephrology: a textbook for high schools] [[Transl. from Eng. edidor E.M. Shilova]. M.:GEOTAR-Media, 2009. 128 p. M.: GEOTAR-Media, 2009. 128 p. (In Russian)

21. Kirpatovsky V.I., Onichenko N.A., Petrosova V.N., Kozyreva T.A. Farmakologicheskaya zaschita pochek ot ishemicheskogo povrezhdeniya. O mehanizme realizatsii protivoischemicheskoy zaschityi donorskih pochek preparatami razlichnykh farmakologicheskikh grupp. [Pharmacological protection of the kidneys from ischemic damage. On the mechanism of realization of anti-ischemic protection of donor kidneys with preparations of various pharmacological groups]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR*. 1982;(1):73-78. (In Russian)