

## Нефропротекторный эффект криоэкстракта плаценты при моделировании острой почечной недостаточности у крыс

А.М. Васькович<sup>1</sup>, Н.В. Репин<sup>1</sup>, Л.Н. Марченко<sup>1</sup>, Т.П. Говоруха<sup>1</sup>, Н.М. Пасиешвили<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

## Nephroprotective Effect of Placental Cryoextract when Simulating Acute Renal Failure in Rats

A.M. Vaskovich<sup>1</sup>, N.V. Repin<sup>1</sup>, L.N. Marchenko<sup>1</sup>, T.P. Govorukha<sup>1</sup>, N.M. Pasiyeshvili<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Разработка методов профилактики и терапии почечной недостаточности является важной задачей клинической и экспериментальной медицины.

Цель исследования – изучение влияния предварительного введения аллогенного криоэкстракта плаценты на выделительную функцию почек крыс на разных стадиях острой почечной недостаточности.

Исследования проводили на 4-месячных нелинейных крысах самцах ( $n = 60$ ) массой 200–250 г, которым для моделирования острой почечной недостаточности (ОПН) внутримышечно вводили 50%-й раствор глицерина (10 мл/кг массы тела). Животные были разделены на группы: 1 – интактная (контроль); 2 – модель ОПН; 3 – модель ОПН с 3-кратным предварительным внутримышечным введением 0,5 мл криоэкстракта плаценты (КЭП). Различия считали значимыми при ( $p < 0.05$ ). Эксперименты проводили с учетом требований Комитета по биоэтике ИПКИ НАН Украины, согласованных с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986).

Установлено, что на 1-е сутки у животных группы 2 нарушилась функция почек, о чем свидетельствуют повышение уровня креатинина (УК) крови до  $(192.5 \pm 10.6)$  мкмоль/л и снижение УК мочи до  $(2.5 \pm 0.5)$  ммоль/л. В группе 3 эти показатели составляли  $(47.3 \pm 9.2)$  и  $(6.2 \pm 0.7)$  соответственно. На 3-и сутки УК крови в группе 2 повысился до  $(569.6 \pm 30.0)$  мкмоль/л по сравнению с группой 3  $(52.3 \pm 9.4)$  при норме  $(46.0 \pm 4.24)$  мкмоль/л (группа 1). В группе 2 на 1-е и 3-и сутки уровень белка в моче был в 3 раза выше, чем в группе 3. На 7-е сутки у животных групп 2 и 3 УК крови составил  $(74.3 \pm 7.2)$  и  $(48.3 \pm 10)$  мкмоль/л соответственно. На 14-е сутки функциональные показатели у животных этих групп улучшились: УК крови снизился до  $(65 \pm 4.2)$  и  $(27.7 \pm 3.2)$  мкмоль/л, а УК мочи в группе 3 повысился до  $(10.5 \pm 0.9)$  ммоль/л. Однако на 21-е сутки УК крови животных групп 2 и 3 был выше нормы  $(55.5 \pm 9.7)$  и  $(66 \pm 8.8)$  мкмоль/л, а УК мочи  $(2.3 \pm 0.2)$  и  $(7.8 \pm 1.2)$  ммоль/л соответственно.

Морфометрический анализ показал существенные различия площадей клубочков почки у животных групп 2 и 3. На 7–21-е сутки в группе 2 площадь корковых клубочков (КК) была значительно меньше нормы (1,2–1,4 раза), что свидетельствует об ишемии коры почки, длившейся в течение всего эксперимента. Площадь КК почек крыс группы 3 на 7–21-е сутки значительно не отличалась от контроля.

Таким образом, предварительное введение КЭП оказывает нефропротекторное действие, проявляющееся в улучшении функциональных и морфометрических показателей почек на ранних стадиях развития ОПН.

The development of the methods for renal failure prevention and therapy is an important task in clinical and experimental medicine.

The research aim was to study the effect of preliminary administration of allogeneic placental cryoextract on excretory function of kidney in rats at different stages of acute renal failure.

Experiments were performed in 4-month outbred male rats ( $n = 60$ ) weighing 200–250 g, received intramuscularly 50% glycerol solution (10 ml/kg body weight) to simulate acute renal failure (ARF). The animals were divided into the following groups: 1 – intact (control); 2 – ARF model; 3 – ARF model with 3-fold preliminary intramuscular injection of 0.5 ml of placental cryoextract (PCE). Differences were considered as significant at ( $p < 0.05$ ). The experiments were carried out taking into account the requirements of the Bioethics Committee of the IPC&C, agreed to the statements of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasburg, 1986).

Our findings showed a renal function to be compromised in animals of group 2 to day 1, as evidenced by an increased creatinine level (CL) in blood up to  $(192.5 \pm 10.6)$   $\mu\text{mol/L}$  and a decreased CL in urine down to  $(2.5 \pm 0.5)$   $\mu\text{mol/L}$ . In group 3, these indices were  $(47.3 \pm 9.2)$  and  $(6.2 \pm 0.7)$ , respectively. To day 3 the CL in blood in group 2 increased up to  $(569.6 \pm 30.0)$   $\mu\text{mol/L}$  as compared with group 3, where this index was  $(52.3 \pm 9.4)$  with the norm of  $(46.0 \pm 4.24)$   $\mu\text{mol/l}$  (group 1). Herewith, in group 2 to days 1 and 3 the protein level in urine was 3 times higher than in group 3. To day 7 in groups 2 and 3 animals the CL in blood made  $(74.3 \pm 7.2)$  and  $(48.3 \pm 10)$   $\mu\text{mol/L}$ . To day 14, the functional indices in animals of these groups were improved: the CL in blood decreased down to  $(65 \pm 4.2)$  and  $(27.7 \pm 3.2)$   $\mu\text{mol/L}$ , respectively, while the CL in urine in the group 3 increased up to  $(10.5 \pm 0.9)$  mmol/L. To day 21 the CL in blood of animals of groups 2 and 3 was above the norm  $(55.5 \pm 9.7)$  and  $(66 \pm 8.8)$   $\mu\text{mol/L}$ , and CL in urine was  $(2.3 \pm 0.2)$  and  $(7.8 \pm 1.2)$   $\mu\text{mol/L}$ , respectively.

Morphometric analysis showed significant differences in the areas of renal glomeruli in the animals of groups 2 and 3. To days 7–21 in group 2, the area of cortical glomeruli (CC) was significantly less than the norm (1.2–1.4 times), that testified to the ischemia of renal cortex, which lasted for the entire period of the experiment. The CC area of kidneys in group 3 rats to days 7–21 was not significantly different from the control.

Thus, the preliminary administration of PCE has a nephroprotective effect, manifested in the improved functional and morphometric parameters of kidneys at the early stages of acute renal failure development.