

Показники електролітів у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом

Ключові слова:

електроліти, артеріальна кров, гепатопульмональний синдром.

Водно-електролітний обмін — важлива складова частина гомеостазу, що відображає загальний стан організму й забезпечує оптимальні умови обміну речовин [7]. Зниження або збільшення вмісту електролітів призводить до розвитку важких станів, що ставлять під загрозу життєдіяльність клітини та організму в цілому [6]. Отже, діагностика порушень електролітного обміну становить інтерес для клінічної практики [2], зокрема у вивченні патогенезу гепатопульмонального синдрому (ГПС).

Першими авторами, які використали термін «гепатопульмональний синдром», були R.J. Knudson і T.C. Kennedy (Швеція) [13]. У 1977 р. вони описали чіткий взаємозв'язок між гострою гіпоксією внаслідок внутрішньолегенового артеріовенозного шунта й дисфункцією печінки. Сьогодні ГПС розуміють як дефект артеріальної оксигенації, спричинений розширенням внутрішньолегенових судин, що асоційоване із захворюванням печінки [14].

За результатами наших попередніх досліджень [4, 5] у щурів з модельованим ГПС було встановлено виражений дисбаланс газового складу артеріальної крові, кислотно-лужного стану та наявність ознак гіпоксемії, що довело актуальність вивчення показників електролітів артеріальної крові у тварин з указаною патологією.

Мета роботи — дослідити показники електролітів артеріальної крові при експериментальному гепатопульмональному синдромі.

Матеріали та методи

Досліди проводили на 56 безпородних щурах-самцях масою 180—220 г. У процесі моделювання патології 8 тварин загинуло. Першу експериментальну модель ГПС ми створювали шляхом накладання подвійної лігатури на загальну жовчовивідну протоку й подальшого її пересічення скальпелем [12]. Тварин анестезували внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію в дозі 40 мг/кг маси тварини. Виконавши розріз під мечоподібним відростком, загальну жовчовивідну протоку відділяли від розташованих поруч тканин, накладали подвійну лігатуру вище й нижче місця планованого перетину. Потім загальну жовчовивідну протоку пересікали скальпелем. У контрольній групі № 1 загальна жовчовивідна протока у тварин була відділена від тканин, але не пересікалася. Післяопераційна рана пошарово, наглухо зашивалася. На 31-у добу після операції тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом.

Друга експериментальна модель ГПС була створена шляхом 8-тижневого внутрішньошлункового введення олійного розчину CCl_4



І.Я. Криницька

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Криницька Інна Яківна
к. мед. н., доцент кафедри клініко-лабораторної діагностики

46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1
Тел. (0352) 25-45-77
E-mail: innakri@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції
22 січня 2013 р.

Таблиця 1. Показники електролітів артеріальної крові щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом (M ± m)

Дослідна група	Контрольна група № 1 (n = 12)	Експериментальна група № 1 (n = 12)	Контрольна група № 2 (n = 12)	Експериментальна група № 2 (n = 12)
Na ⁺ , ммоль/л	144,30 ± 0,57	154,02 ± 0,70 p ₁ < 0,001	145,28 ± 0,82	134,40 ± 1,06 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
K ⁺ , ммоль/л	4,98 ± 0,11	3,82 ± 0,09 p ₁ < 0,001	4,82 ± 0,12	6,90 ± 0,11 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Na ⁺ /K ⁺ , ум. од.	29,03 ± 0,79	40,47 ± 1,11 p ₁ < 0,001	30,26 ± 0,91	19,51 ± 0,43 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,91 ± 0,02	0,75 ± 0,05 p ₁ < 0,02	0,95 ± 0,05	0,99 ± 0,02 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,001
Cl ⁻ , ммоль/л	105,83 ± 0,91	111,55 ± 1,01 p ₁ < 0,002	107,16 ± 1,01	100,5 ± 0,72 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001

Примітка. p₁ — різниця достовірна порівняно з контрольною групою; p₂ — різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

(400 г на 1 л) у дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини в перший день експерименту, 0,3 мл на 100 г на третій день експерименту й далі кожного третього дня до закінчення експерименту 0,3 мл на 100 г. Додатково в раціон щурів було введено суміш кукурудзяного борошна, смальцю й холестеролу та розчин алкоголю. Тварини контрольної групи № 2 перебували на стандартному раціоні віварію й отримували внутрішньошлунково оливкову олію в еквівалентній кількості [15].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [11].

Дослідження здійснювали на базі лабораторії КЗ ГОР «Тернопільська університетська лікарня» та міжкафедральної науково-дослідної лабораторії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». В умовах тіопентало-натрієвого знеболювання у тварин забирали артеріальну кров з лівого шлуночка серця гепаринізованим шприцом [8]. Протягом перших 20 хв досліджували показники електролітів крові (Na⁺, K⁺, Ca²⁺) на аналізаторі кислотно-лужної рівноваги й електролітів крові «ЭЦ-60 Э» (Скверті-Мед, Росія). Вміст Cl⁻ в плазмі крові визначали на напівавтоматичному аналізаторі HUMALYZER 2000 (Human, Німеччина). Аніонний інтервал вираховували з різниці між концентрацією натрію (Na⁺) і сумою концентрацій бікарбонатів (HCO₃⁻) та хлоридів (Cl⁻) у плазмі:

$$AI = [Na^+] - [[HCO_3^-] + [Cl^-]] \quad [10].$$

Результати оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

Результати основних показників електролітів артеріальної крові щурів з модельованим ГПС наведено в табл. 1.

Натрій — основний позаклітинний іон, що визначає величину осмотичного тиску, об'єм крові й позаклітинної рідини [9]. У щурів першої експериментальної групи (на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки) зафіксовано підвищення вмісту натрію в плазмі крові на 6,7 % (p < 0,001) відносно щурів контрольної групи № 1. У щурів другої експериментальної групи (після 8-тижневого введення тетрахлорметану) встановлено зменшення вмісту натрію в плазмі крові на 7,5 % (p < 0,001) відносно щурів контрольної групи № 2. Під час порівняння вмісту натрію в артеріальній крові тварин обох експериментальних груп виявлено його зменшення на 12,7 % (p < 0,001) у щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану.

Зміни вмісту калію — основного внутрішньоклітинного іону — були протилежно направлені. У щурів першої експериментальної групи цей показник зменшився на 23,3 % (p < 0,001) порівняно зі щурами контрольної групи № 1, а у тварин другої експериментальної групи — збільшився на 43,1 % (p < 0,001) порівняно з тваринами контрольної групи № 2. Під час порівняння вмісту калію в артеріальній крові тварин обох експериментальних груп нами встановлено його переважання на 80,6 % (p < 0,001) у щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану.

Відповідно до цього змінювалося і співвідношення Na⁺/K⁺ в артеріальній крові. У тварин на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки зафіксовано його збільшення в 1,39 разу (p < 0,001) відносно щурів контрольної

групи № 1, а у тварин після 8-тижневого введення тетрахлорметану це співвідношення зменшилося в 1,55 разу ($p < 0,001$) відносно щурів контрольної групи № 2. При порівнянні співвідношення Na^+ / K^+ в артеріальній крові тварин обох експериментальних груп встановлено його переважання у 2,07 разу ($p < 0,001$) у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки.

Вміст іонізованого кальцію у щурів першої експериментальної групи зменшився на 17,6 % ($p < 0,02$) порівняно з тваринами контрольної групи № 1. У щурів другої експериментальної групи цей показник не зазнав достовірних змін. Під час порівняння вмісту кальцію в артеріальній крові тварин обох експериментальних груп нами встановлено його зменшення на 24,2 % ($p < 0,001$) у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки.

Вміст хлоридів у щурів першої експериментальної групи збільшився на 5,4 % ($p < 0,002$) відносно щурів контрольної групи № 1. У тварин другої експериментальної групи цей показник зменшився на 6,2 % ($p < 0,001$) порівняно зі щурами контрольної групи № 2. Під час порівняння вмісту хлоридів в артеріальній крові тварин обох експериментальних груп ми виявили його переважання у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки на 9,9 % ($p < 0,001$).

Найвираженіші зміни серед досліджуваних показників електролітів артеріальної крові відбулися з калієм у щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану (рис. 1). Виражене підвищення рівня калію у щурів другої експериментальної групи, ймовірно, пов'язане з порушення цілісності клітин, зокрема еритроцитів, та виходом K^+ з них. Крім того, вихід калію в позаклітинну рідину може бути зумовлений зниженням рН крові, адже відомо, що іони водню за зниженого рН здатні активно обмінюватися на іони деяких електролітів [7]. Існують дані, що зміна вмісту калію в плазмі є індикатором здатності клітин утилізувати іони водню [3]. Попередньо нами

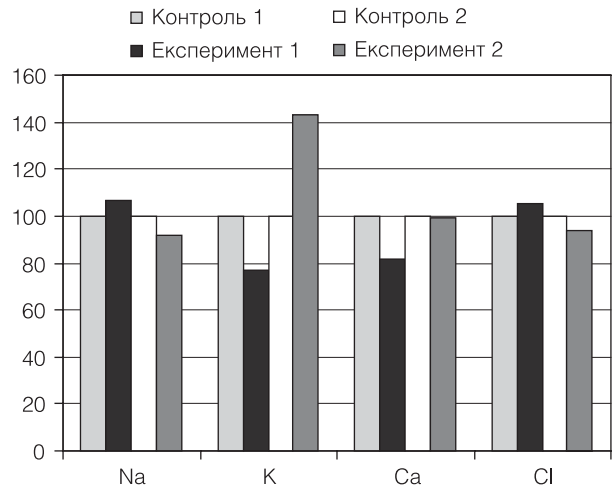


Рис. 1. Зміни показників електролітів в артеріальній крові експериментальних тварин у відсотках

встановлено достовірний зсув рН артеріальної крові в кислий бік на 0,05 ($p < 0,05$) у щурів після 8-тижневого введення тетрахлорметану [5].

Крім пошкодження клітинних мембран, не можна виключити і порушення ефективності діяльності Na^+ / K^+ помпи, яка забезпечує видалення натрію з клітини й накопичення калію всередині клітини [7]. Зменшення концентрації Na^+ в крові внаслідок зазначеного порушення також може сприяти гіперкаліємії за рахунок зменшення об'єму позаклітинного простору та розвитку гіпергідратації клітин.

У щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки зафіксовано виражене зменшення вмісту калію та збільшення вмісту натрію в артеріальній крові. В основі цього, ймовірно, теж лежить порушення механізмів активного транспорту Na^+ і K^+ , що забезпечують підтримку концентраційних градієнтів указаних іонів.

Зниження вмісту іонізованого кальцію у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки, ймовірно, пов'язано з тим, що менша кількість іонів водню зв'язується з білками плазми, відповідно, з ними може зв'язатися

Таблиця 2. Вміст актуального бікарбонату в артеріальній крові щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом ($M \pm m$)

Дослідна група	Контрольна група № 1 (n = 12)	Експериментальна група № 1 (n = 12)	Контрольна група № 2 (n = 12)	Експериментальна група № 2 (n = 12)
HCO_3^- , ммоль/л	19,86 ± 1,17	16,90 ± 0,68 $p_1 < 0,05$	21 ± 1,06	14,73 ± 1,35 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$
Аніонний інтервал, ммоль/л	18,63 ± 1,24	25,56 ± 1,47 $p_1 < 0,01$	17,12 ± 1,58	19,16 ± 0,83 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$

Примітка. p_1 — різниця достовірна порівняно з контрольною групою; p_2 — різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

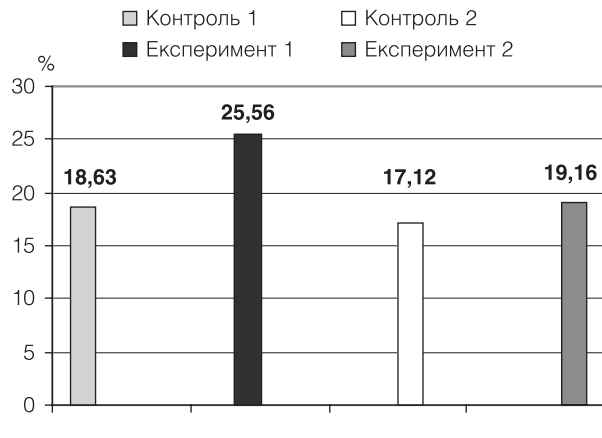


Рис. 2. Зміни аніонного інтервалу в артеріальній крові експериментальних тварин

більша кількість іонізованого кальцію [1, 3], адже попередньо нами встановлено достовірний зсув рН артеріальної крові в лужний бік на 0,09 ($p < 0,002$) у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки [5].

Для розрахунку аніонного інтервалу (табл. 2) ми використовували результати наших попередніх досліджень вмісту актуального бікарбонату в артеріальній крові щурів [5].

Аніонний інтервал у щурів першої експериментальної групи збільшився на 37,2 % ($p < 0,01$), а у щурів другої експериментальної групи цей показник не зазнав достовірних змін ($p > 0,05$).

Список літератури

- Алехнович Л.И., Руденко Э.В., Степанова Ю.И., Камышников В.С. Лабораторная диагностика нарушенной фосфорно-кальциевого обмена в организме.— Минск: БелМАПО, 2011.— 28 с.
- Дергунов А.В., Хмара В.М., Гусев Г.П. Нарушения электролитного обмена в тканях крыс при дегидратации и гипергидратации // Актуальные проблемы транспортной медицины.— 2012.— № 2 (28).— С. 139—143.
- Клиническая биохимия / Под ред. В.А. Ткачука.— М.: Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2004.— 506 с.
- Криницька І.Я., Кліщ І.М. Зміни газового складу артеріальної крові у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом // Вісник наукових досліджень.— 2012.— № 4 (69).— С. 72—75.
- Криницька І.Я., Кліщ І.М. Кислотно-лужний стан крові у щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом // Шпитальна хірургія.— 2012.— № 4.— С. 52—55.
- Методы клинических лабораторных исследований / Под ред. проф. В.С. Камышникова.— 4-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2011.— 750 с.
- Мясников А.А., Чернов В.И., Шитов А.Ю. и др. Водно-электролитный обмен при тяжелой декомпрессионной болезни и возможности его коррекции // Вестник Санкт-Петербургского университета.— 2007.— Сер. 11, Вып. 3.— С. 30—36.
- Пат. 63892U, МПК А61В 17/00. Спосіб відбору крові в експерименті у щурів / Гудима А.А., Доброродний А.В.,

При порівнянні аніонного інтервалу тварин обох експериментальних груп (рис. 2) встановлено його переважання на 25,1 % у щурів на 31-у добу після перев'язки загальної жовчовивідної протоки ($p < 0,01$).

Аніонний інтервал головним чином відображає кількість утворених і/або затриманих в організмі нелетких кислот. Крім того, цей параметр відображає концентрації тих аніонів, які фактично є в плазмі, але зазвичай не визначаються: негативно заряджені білки плазми (альбуміни), фосфати та сульфат [3].

Висновки

1. У щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом спостерігаються виражені порушення електролітного обміну, що зумовлено порушенням функціонування транспортних систем клітини та пошкодженням клітинних мембран.

2. Серед досліджуваних показників електролітів артеріальної крові найбільш виражених змін зазнав вміст калію, що доповнює уявлення про патогенез гепатопульмонального синдрому.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі наші дослідження будуть продовжені шляхом вивчення показників електролітного обміну в бронхоальвеолярному змиві, а також за умов застосування коригувальних чинників.

Марущак М.І. та ін.— № у 2011 03185; заявл. 18.03.11; опубл. 25.10.11, Бюл. № 20.

- Самерханова Л.Н., Лукьянов М.М., Масенко В.П., Бойцов С.А. Особенности водно-электролитного обмена у больных артериальной гипертонией и влияние на его параметры различных классов гипотензивных препаратов // Consilium Medicum.— 2012.— № 4. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/21701>
- Beckett G., Walker S., Rae P., Ashby P. Clinical biochemistry (Lecture notes).— Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2005.— 319 p.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of Europe. Strasbourg.— 1986.— N 123.— 52 p.
- Fallon M.B., Abrams G.A., McGrath J.W. et al. Common bile duct ligation in the rat: a model of intrapulmonary vasodilatation and hepatopulmonary syndrome// Am. J. Physiol.— 1997.— Vol. 272.— P. 779—784.
- Kennedy T.C., Knudson R.J. Exercise-aggravated hypoxemia and orthodoxy in cirrhosis // Chest.— 1977.— Vol. 72.— P. 305—309.
- Rodriguez-Roisin R., Krowka M.J. Hepatopulmonary syndrome—a liver-induced lung vascular disorder // The New England Journal of Medicine.— 2008.— Vol. 358, N 22.— P. 2378—2387.
- Zhang Hui-Ying, De-Wu Han, Zhong-Fu Zhao et al. Multiple pathogenic factor-induced complications of cirrhosis in rats: A new model of hepatopulmonary syndrome with intestinal endotoxemia // World J. Gastroenterology.— 2007.— Vol. 13 (25).— P. 3500—3507.

И.Я. Криницкая**Показатели электролитов у крыс с моделированным гепатопульмональным синдромом**

В эксперименте на крысах с моделированным гепатопульмональным синдромом проведено исследование изменений показателей электролитов в артериальной крови. Результаты проведенного исследования указывают на выраженные нарушения электролитного обмена: у крыс на 31-е сутки после перевязки общей желчевыведительной протоки зафиксированы гипернатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия и гиперхлоремия, а у крыс после 8-недельного введения тетрахлорметана — гипонатриемия и гиперкалиемия.

I. Ya. Krynytska**The indexes of electrolytes in rats with modulated hepatopulmonary syndrome**

The experimental study has been held on rats with modulated hepatopulmonary syndrome to investigate the changes in the indexes of electrolytes in the arterial blood. The results showed the pronounced imbalance of electrolytes composition: in rats on the 31st day after common bile duct ligation signs of hypernatremia, hypokaliemia, hypocalcemia and hyperchloremia have been registered, and in rats after 8-week introduction of carbon tetrachloride the signs of hyponatremia and hyperkaliemia have been detected.