

нижшеї на почве МС. В обох групах содержание продуктів ПОЛ возрастает при II-III ФК ХСН и снижается при IV ФК. Такая же тенденция наблюдалась при исследовании активности церулоплазмина. Анализ ПОЛ и АОЗ в зависимости от типа ремоделирования сердца обнаружил наибольшую степень изменения этих значений у лиц с выраженной гипертрофией левого желудочка. Можно предположить, что интенсификация ПОЛ является фактором, увеличивающим поражение миокарда с последующим нарушением его геометрии и функционального состояния и интенсифицирует ремоделирования сосудов.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, метаболический синдром X, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита*

R.I. Belehai

Activity of Lipid Peroxidation and Antioxidant Defense Processes in Patients with Chronic Heart Failure Related to Hypertension with the Signs of Metabolic Syndrome

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The objective of this study was to investigate lipid

peroxidation (LP) and antioxidant defense (AOD) state in 130 patients with chronic heart failure (CHF). Metabolic syndrome (MS) was verified in 100 patients of the main group. The control group consisted of patients with hypertension. Complex research of LP markers indicated intense accumulation of primary and secondary lipid peroxidation products in the blood of patients with CHF related to MS. We have found that the content of LP products increased with CHF in FC II-III and slightly reduced in FC IV in both groups. The same tendency was observed in the study of ceruloplasmin activity. Analysis of LP and AOD indices depending on the type of heart remodeling showed the highest degree of changes in these values in patients with severe left ventricular hypertrophy. We may assume that the LP intensification is a factor that increases myocardial damage with subsequent abnormality of its geometry and functional condition and intensifies vascular remodeling.

Keywords: *heart failure, metabolic syndrome X, lipid peroxidation, antioxidant defence.*

Надійшла 25.05.2015 року.

УДК 616.381-002:616.366]-092-08

Білоокій О.В., Роговий Ю.С., Білоокій В.В.

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при експериментальному жовчному перитоніті

Кафедра патологічної фізіології (зав. - проф. Ю.С.Роговий), кафедра хірургії (зав. - проф. І.Ю.Полянський)

Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна

Резюме. Робота присвячена вивченню в нирках процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при експериментальному жовчному перитоніті.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження є 76 білих нелінійних статевозрілих щурів – самців із експериментальним жовчним перитонітом, змодельованим шляхом дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції.

Результати. Встановлені нові негативні кореляційні зв'язки дистального транспорту іонів натрію з відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією та позитивні кореляційні зв'язки відносною реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію.

Висновки. Виявлені істотні порушення клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при експериментальному жовчному перитоніті.

Ключові слова: *нирки, клубочково-канальцевий баланс, канальцево-канальцевий баланс, жовчний перитоніт.*

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.

Виконання ниркою осмо-, волю-, кислото-, іонорегулювальних функцій щодо забезпечення гомеостазу організму істотно залежить від процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу [2], розлади яких досить глибоко вивчені за введення 2,4-динітрофенолу, сулеми, розвитку гарячки [1, 6, 11]. За експериментального жовчного перитоніту [3] зміни функції нирок характеризуються порушенням дистальної та проксимальної реабсорбції іонів натрію. Такі зміни функції нирок повинні супроводжуватися характерними розладами процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу. Водночас, ця проблема до сьогоднішнього дня залишається недостатньо вивченою.

Мета роботи. З'ясувати стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за експериментального жовчного перитоніту, змодельованого шляхом дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної

протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції.

Матеріал і методи дослідження

Досліди проведено на 76 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції [4].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили водопровідну воду, підігріту до температури 37°C в кількості 5% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год · 100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію - методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) оцінювали за формулою: $RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+$. Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+$; $T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V$ [5, 6].

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносною реабсорбції води [2, 6, 11].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви

Таблиця 1. Стан клубочково-канальцевого та каналцево-канальцевого балансу нирок в інтактних щурів (n=10) [1, 11]

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V		0,823 p<0,01				
C _{cr}			0,997 p<0,001	0,996 p<0,001	0,902 p<0,001	
RFNa ⁺				1,000 p<0,001	0,883 p<0,001	
T ^p Na ⁺					0,879 p<0,001	
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Примітка, тут і в табл.2: V - діурез (мл/2 год·100 г); C_{cr} - клубочкова фільтрація (мкл/хв ·100г); RFNa⁺ - абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв ·100 г); T^pNa⁺ - проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год ·100 г); T^dNa⁺ - дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год ·100 г); RH₂O %- відносна реабсорбція води (%); p- вірогідність кореляційного зв'язку; n- число спостережень

СЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та багатofакторний регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Клубочково-канальцевий та каналцево-канальцевий баланс в інтактних тварин характеризується вірогідними позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 1). При цьому абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо-пропорційно корелює з проксимальною та дистальною реабсорбцією цього катіону і проксимальна реабсорбція іонів натрію зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелює з діурезом [1, 11].

За експериментального жовчного перитоніту виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо-пропорційно корелювала з проксимальною його реабсорбцією. Водночас, спостерігалось гальмування сили позитивного кореляційного зв'язку між діурезом та клубочковою фільтрацією та втрата позитивних зв'язків між абсолютною і дистальною реабсорбцією іонів натрію, між проксимальною і дистальною реабсорбціями досліджуваного катіону. Крім того, виявлялася нова негативна кореляційна залежність між клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією іонів натрію. Відносна реабсорбція води позитивно корелювала з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та негативно корелювала з дистальним транспортом іонів натрію (табл. 2). Графічне зображення процесів клубочково-канальцевого та каналцево-канальцевого балансу за жовчного перитоніту наведено на рис. 1. На рис. 2 продемонстровано вираженість достовірних корелятивних зв'язків між клубочковою фільтрацією, відносною реабсорбцією води та проксимальною реабсорбцією іонів натрію при моделюванні жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування.

В інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження каналців нефрону і зростання відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь в клубочково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону зумовлене реалізацією цих зв'язків за рахунок

Таблиця 2. Стан клубочково-канальцевого та каналцево-канальцевого балансу нирок при моделюванні жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування (n=10)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V		0,661 p<0,05				
C _{cr}			0,944 p<0,001	0,951 p<0,001	-0,759 p<0,02	0,979 p<0,001
RFNa ⁺				0,999 p<0,001		0,986 p<0,001
T ^p Na ⁺						0,989 p<0,001
T ^d Na ⁺						-0,641 p<0,05
RH ₂ O %						

суперфіціальних нефронів, в яких немає петлі Генле, і відповідно, фільтраційне завантаження могло впливати на дистальний каналець. Це підтверджувалося позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією іонів натрію та клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією іонів натрію, а також позитивною кореляційною залежністю між проксимальною і дистальною реабсорбцією іонів натрію.

Наявність вірогідних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією і абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та між абсолютною реабсорбцією іонів натрію та його транспортом у проксимальному відділі нефрону свідчить про збереження механізмів клубочково-канальцевого балансу при експериментальному жовчному перитоніті за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Зменшення сили вірогідного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з діурезом при експериментальному жовчному перитоніті за умов гіпонатрієвого раціону харчування пояснюється тим, що за експериментального жовчного перитоніту після дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції внаслідок токсичного впливу гідрофобних жовчних кислот, ендотоксину, тромбоксану A₂

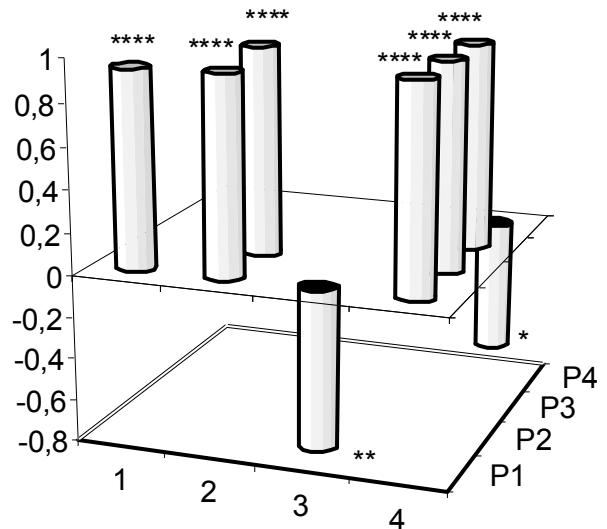


Рис. 1 Стан клубочково-канальцевого та каналцево-канальцевого балансу нирок при моделюванні жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування. P₁ - клубочкова фільтрація (мкл/хв/100г); P_{2,1} - абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); P_{3,2} - проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); P_{4,3} - дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г); 4 - відносна реабсорбція води (%); вірогідність кореляційного зв'язку відзначено: * - p < 0,05; ** - p < 0,02; ** - p < 0,001**

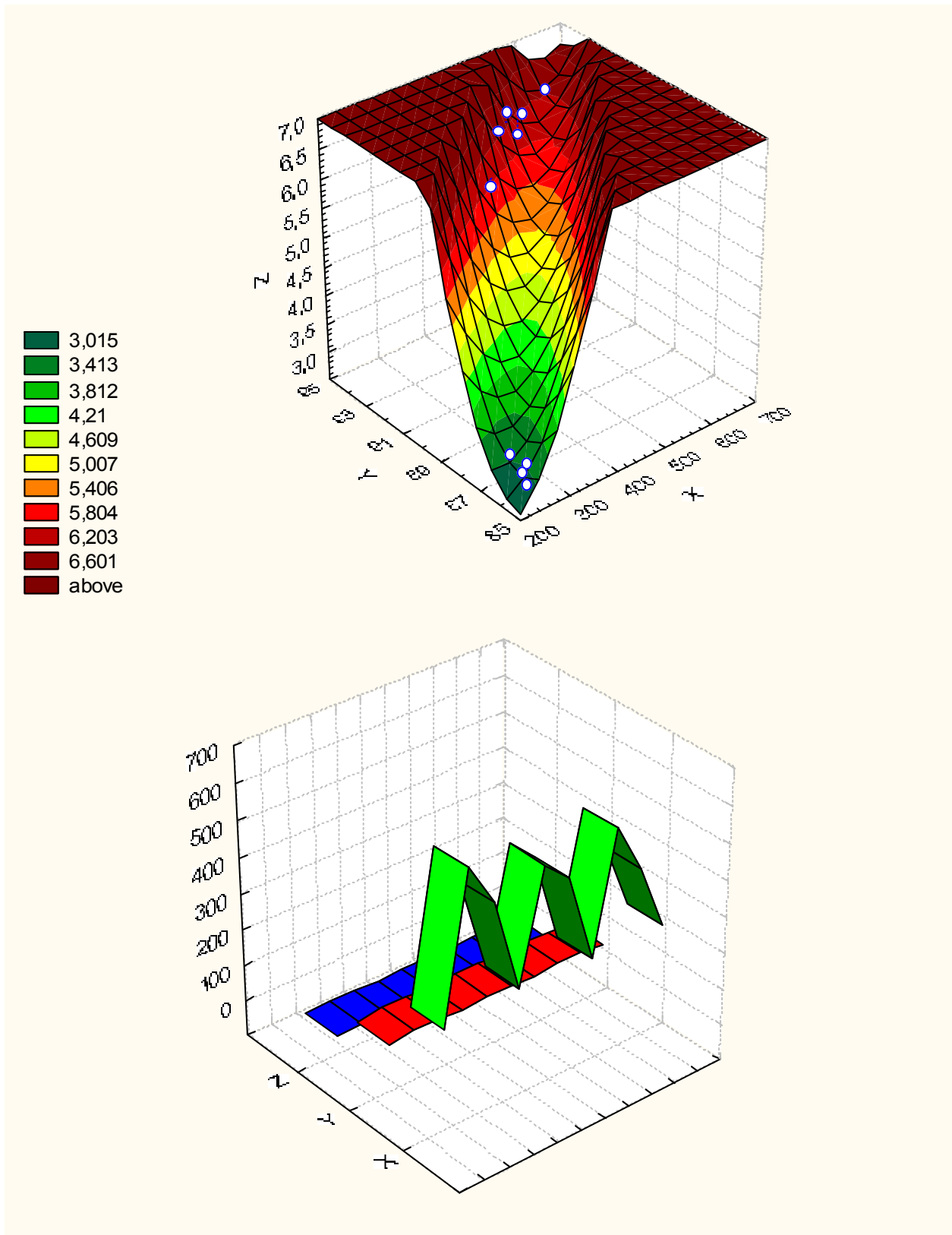


Рис. 2. Вираженість достовірних корелятивних зв'язків між клубочковою фільтрацією - X (мкл/хв·100 г), відносною реабсорбцією води - Y (%) та проксимальною реабсорбцією іонів натрію - Z (ммоль/2 год ·100 г при моделюванні жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність забарвлення відповідає ступеню вираженості кореляцій

на кіркову ділянку нирок мала місце гіпоксія [7, 8, 9] з енергодефіцитом ниркових каналців. При цьому ушкоджувався проксимальний відділ нефрону [2], що повинно було призвести до збільшення постачання іонів натрію до дистального каналця і зростання в ньому реабсорбції за

механізмом каналцево-каналцевого балансу. Водночас, спостерігалася така ситуація, що проксимальна реабсорбція цього електроліту знижувалася менш суттєво, порівняно до гальмування дистального транспорту. Реабсорбція в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежною, по-

рівняно з дистальним каналцем, так як в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази та вміст мітохондрій.

Крім того, в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ -ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових каналцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в чотири рази вища, ніж у проксимальному відділі нефрону [2]. Внаслідок чого відбувалися розлади клубочково-каналцевого і каналцево-каналцевого балансу за рахунок домінуючої дисфункції дистального відділу нефрону. Цим же пояснюється встановлена нова негативна кореляційна залежність між дистальною реабсорбцією іонів натрію та клубочковою фільтрацією, оскільки істотне зниження дистальної реабсорбції іонів натрію внаслідок енергодефіциту призводило до того, що та частина первинної сечі, яка надходила до дистального каналця за умов водного діурезу, практично не реабсорбувалася за експериментального жовчного перитоніту після дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції [4, 10, 12] і складала фактично об'єм вторинної сечі з адекватною втратою іонів натрію. Зазначені патологічні реакції сприяють встановленню нового негативного кореляційного зв'язку відносної реабсорбції води з дистальною реабсорбцією іонів натрію та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію.

Висновок

1. За експериментального жовчного перитоніту, змодельованого шляхом дискретного надходження аутожовчі із загальної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції, встановлення нових негативних кореляційних зв'язків дистального транспорту іонів натрію з відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію, свідчить про істотні порушення клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу.

Перспективи подальших досліджень

Обґрунтованою є перспектива подальших розробок у даному напрямку щодо з'ясування ролі цитокінів у механізмах розладу клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за експериментального жовчного перитоніту.

Література

1. Белявський В.В Стан клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за умов введення 2,4-динітрофенолу/ В.В.Белявський//Галицький лікарський вісник.-2011.- Т.18, № 1.- С. 8 - 11.
2. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. С. Роговий, Г. Б. Попович // Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
3. Ничитайло М.Ю. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування / М.Ю.Ничитайло, В.В.Білокий, Ю.С.Роговий // Чернівці: БДМУ, 2011.-296 с.
4. Патент 97060 Україна, МПК (2015.01), А61В 17/00 Спосіб моделювання жовчного перитоніту // О.В.Білокий, Ф.В.Гринчук, Ю.С.Роговий, В.В.Білокий - №ц201410761. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.02.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет.- Бюл. № 4.
5. Роговий Ю.С. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії/ Ю.С.Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова // Чернівці: Медичний університет, 2013. – 200 с.
6. Роговий Ю. С. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічний стадії сулемовій нефропатії / Ю. С. Роговий, О. В. Злотар,

Л. О. Філіпова // Чернівці: Медичний університет, 2012. – 197 с.

7. Синельник Т.Б. Жовчні кислоти в процесі утворення каналцевої жовчі/ Т.Б.Синельник, О.Д.Синельник, В.К. Рибальченко //Фізіол. ж.-2003.- Т. 49, № 6.- С. 80-93.
8. Lilly J.R. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy/ J.R. Lilly, W.H. Weintraub, R.P. Altman //Surgery.-2002.-V. 75, N 664.- P. 542-550.
9. Mc Carthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course/ J. Mc Carthy, J. Picazo //J. of Surgery.-2003.-V. 116, N 664.- P. 341-348.
10. Mentzer S.H. Bile peritonitis/ S.H. Mentzer //Arch. Surgery.-2002.-V.29, N227.- P. 248-252.
11. Rohovy Yu.Ye. State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development/ Yu.Ye. Rohovy, T.G. Kopchuk // British Journal of Science, Education and Culture.- 2014.-V. III, № 1(5), January-June.- P. 394 – 401.
12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity/ O.H. Wangenstein //Ann. of Surgery.-2001.-V. 84, N 691.- P. 835-841.

Белокий О.В., Роговий Ю.Е., Белокий В.В.

Состояние клубочково-каналцевого и каналцево-каналцевого баланса при экспериментальном желчном перитоните

Кафедра патологической физиологии (зав. - проф. Ю.Е.Роговий)

Кафедра хирургии (зав. - проф. И.Ю.Полянский)

Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина

Резюме. Работа посвящена изучению в почках процессов клубочково-каналцевого и каналцево-каналцевого баланса при экспериментальном желчном перитоните.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования есть 76 белых нелинейных половозрелых крыс-самцов с экспериментальным желчным перитонитом, смоделированным путем дискретного поступления аутожелчи с общей желчной протоки крысы через сформированный дефект ее стенки путем термокоагуляции.

Результаты. Показаны новые отрицательные корреляционные связи дистального транспорта ионов натрия с относительной реабсорбцией воды, клубочковой фильтрацией и положительные корреляционные связи относительной реабсорбции воды с клубочковой фильтрацией, абсолютной, проксимальной реабсорбциями ионов натрия.

Выводы. Выявлены существенные нарушения клубочково-каналцевого и каналцево-каналцевого баланса при экспериментальном желчном перитоните.

Ключевые слова: почки, клубочково-каналцевый баланс, каналцево-каналцевый баланс, желчный перитонит.

O.V. Bilookyi, Yu.Ye. Rohovyi, V.V. Bilookyi

State of Glomerular-Tubular and Canalicular-Tubular Balance in the Experimental Biliary Peritonitis

Department of Pathologic Physiology (The Head of the Department – Prof. Yu.Ye. Rohovyi)

Department of Surgery (The Head of the Department – Prof. I.Yu. Polianskyi)

Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. The paper is dedicated to the study of the processes of the glomerular-tubular and canalicular-tubular balance in kidneys in experimental biliary peritonitis.

Materials and research methods. The object of the research were 76 albino male rats with the experimental biliary peritonitis designed as a discrete flow of automobile from common bile duct of rat through the formed defect of its wall by thermocoagulation into peritoneal cavity.

Results. The mechanisms of glomerular-tubular and canalicular-tubular balance has been characterized by the negative correlative connection of the distal transport of sodium ions with relative re-absorption of water and glomerular filtration and establishing of positive correlative connections of relative re-absorption of water with glomerular filtration, absolute and proximal re-absorption of sodium ions.

Conclusion. There were found serious disorders of glomerular-tubular and canalicular-tubular balance in experimental biliary peritonitis.

Keywords: kidneys, glomerular-tubular balance, canalicular-tubular balance, biliary peritonitis.

Надійшла 20.04.2015 року.