

**Abstract.** The findings of a 20 year research of topical problems of acute peritonitis have been adduced.

**Key words:** acute peritonitis, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 18.01.2002 року

УДК 616.381-002:312.46:612.017

*В.П.Пішак, Т.М.Бойчук, С.П.Бродовський*

## ХРОНОРИТМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Кафедра медичної біології та паразитології (зав. – проф. В.П.Пішак)  
кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** В експерименті на нелінійних статевозрілих самцях білих щурів досліджено хроноритми екскреторної, іонорегулюючої і кислотовидільної функцій нирок за умов розвитку гострого перитоніту. Встановлено, що через 24 год з часу моделювання перитоніту суттєво змінюються параметри хроноритмів екскреторної, іонорегулюючої і кислотовидільної функцій нирок з формуванням десинхронозу. Виділено основні компенсаторні та декомпенсаторні зміни хроноритмів, які можуть бути використанні як діагностичні критерії порушень функцій нирок при експериментальному перитоніті.

**Ключові слова:** перитоніт, хроноритми, нирки.

**Вступ.** Гостра поліорганна недостатність залишається однією з найтяжчих ускладнень при перитоніті і є основною причиною високої смертності [6]. Порушення функціонального стану нирок призводить до наростання ендотоксикозу і порушень водно-електролітного балансу, що значно ускладнює перебіг і лікування гострого перитоніту [1,6]. Водночас, питання ранньої діагностики порушення функцій нирок у процесі розвитку перитоніту залишаються невивченими, що важливо для профілактики та лікування гострої ниркової недостатності за даної патології.

Відомо, що функція нирок має чітку циркадіанну періодичність [2,4,7]. Порушення структури біологічних ритмів може бути критерієм ранньої діагностики розвитку патології [2,5].

**Мета дослідження.** Дослідити хроноритми екскреторної, іонорегулюючої і кислотовидільної функцій нирок у динаміці розвитку гострого перитоніту.

**Матеріал і методи.** В експерименті на 72 нелінійних білих щурах-самцях досліджені хроноритми екскреторної, іонорегулюючої та кислотовидільної функцій нирок за умов гострого перитоніту, який викликали внутрішньоочеревинним введенням 1,0 мл 10% автокалової суміші з 4-годинним інтервалом впродовж доби.

Функціональний стан нирок досліджували за допомогою кліренс-методу оцінки діяльності судинно-клубочкового і каналцевого відділів нефрону за умов водного навантаження [7].

Водне навантаження проводили за 2 год до виведення тварин з експерименту відстоюною, підігрітою до 37°C водопровідною водою, яку вводили внутрішньоплунково в об'ємі 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом через 24 год з моменту моделювання патології.

Концентрацію креатиніну в плазмі крові визначали за методом Поппера у модифікації А.К.Мерзона (1970), в сечі – за методикою Фоліна. Концентрацію білка в сечі визначали фотокolorиметрично за реакцією із сульфосаліциловою кислотою (А.И.Михеева, И.А.Богодарова, 1969). Концентрацію натрію, калію в сечі і плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на фотометрі «ФПЛ-І». Результати обробляли статистично методом «Косинор-аналізу» [3], а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика десин-

Таблиця 1

## Параметри хроноритмів екскреторної функції нирок білих щурів на першу добу розвитку гострого перитоніту

Перелік показників	Години											
	12.00 n=6		16.00 n=6		20.00 n=6		24.00 n=6		4.00 n=6		8.00 n=6	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Діурез, мл/2год	4,37± 0,36	4,07±0,21 P < 0,05	4,53± 0,11	5,04±0,06 P < 0,01	3,93± 0,30	4,19±0,10 P < 0,001	4,36± 0,24	5,85±0,13 P < 0,001	3,98± 0,27	3,24 ± 0,08	4,15± 0,09	2,31±0,09 P < 0,001
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	48,80± 8,62	189,66±1,87 P < 0,001	56,00± 7,04	139,60±2,92 P < 0,001	50,40± 2,72	114,30±0,95 P < 0,001	64,00± 12,28	144,00±1,14 P < 0,001	63,60± 11,86	160,60±1,76 P < 0,001	59,60± 5,98	148,00±5,90 P < 0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	711,74± 90,82	130,41±6,63 P < 0,001	479,75± 31,28	297,00±7,34 P < 0,001	561,30± 63,91	268,92± 7,27	593,77± 60,12	271,46±5,76 P < 0,001	531,90± 78,89	202,00±3,08 P < 0,01	495,48± 66,54	131,04±10,49 P < 0,001
Відносна реабсорбція води, %	94,60± 0,58	73,89 ± 0,67 P < 0,001	91,97± 0,71	85,80 ± 0,47 P < 0,001	93,82± 0,97	86,97 ± 0,14 P < 0,001	92,07± 1,75	81,97±0,67 P < 0,001	93,42± 1,15	86,63±0,54 P < 0,001	92,90± 0,91	84,98± 0,70 P < 0,001

Примітка. P – коефіцієнт достовірності змін у порівнянні з контролем (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

хронозу ґрунтувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані результати підтверджують, що в інтактних щурів функції нирок мають чітку циркадіанну організацію, яка віддзеркалює фізіологічну збалансованість основних ниркових процесів [2,4].

Через 24 год з моменту моделювання гострого перитоніту порушується хроноритмологічна організація ниркових функцій із характерними ознаками гломеруло-тубулярних ушкоджень.

Так, найбільш вагомими зрушеннями циркадіанної структури спостерігали з боку екскреторної функції нирок, зокрема діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові та екскреції білка (табл. 1).

Гіпофільтрацію спостерігали цілодобово у всіх тварин, незалежно від моменту моделювання перитоніту, з мінімальними значеннями в період з 4.00 до 12.00 год (табл. 1). Незважаючи на гіпофільтрацію рівень діурезу був вищим, ніж у контрольних тварин за рахунок гальмування реабсорбції води (табл. 1). Високі концентрації креатиніну в плазмі крові виявляли цілодобово, з акрофазою о 12.00 год та батифазою у вечірній період доби.

Відомо, що характерним симптомом розвитку гострої ниркової недостатності є протеїнурія. Ми реєстрували зростання мезору екскреції білка на першу добу розвитку перитоніту (0,064± 0,007 мг/мкл у контролі, 0,330± 0,012 мг/мкл у досліді; p<0,001, n=6). За даними косинораналізу акрофаза показника припадала на період з 22.00 до 01.00 год. Амплітуда ритму становила 80 % від мезору.

Важливим аспектом у розвитку гострої ниркової недостатності за умов перитоніту є порушення електролітного обміну, зокрема транспорту іонів натрію. У тварин параметри транспорту іонів натрію впродовж доби змінювалися неоднозначно. Гіпонатріємію спостерігали о 16.00 год та в період з 24.00 по 08.00 год, спричинену зниженням абсолютної та відносної реабсорбції іонів натрію, незважаючи на обмеження фільтраційного завантаження нефронів катіоном у цей період доби (табл. 2). Натрійурез

Параметри хроноритмів іонорегулюючої функції нирок білих щурів на першу добу розвитку гострого перитоніту

Перелік показників	Години											
	12.00 п=6		16.00 п=6		20.00 п=6		24.00 п=6		4.00 п=6		8.00 п=6	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,68± 0,05	0,93±0,08 P < 0,001	0,75± 0,09	0,65±0,05 P < 0,05	0,30± 0,04	0,79±0,05 <0,001	0,52 ± 0,01	0,59±0,07	0,75±0,20	1,31±0,06 P < 0,001	0,51 ± 0,05	0,62±0,06 P < 0,05
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	130,00± 2,74	136,25±2,11 P < 0,05	133,09± 2,66	110,50±2,54 P < 0,001	124,29± 1,33	141,25±2,21 P < 0,01	131,14± 0,65	119,00±3,58	131,29±1,41	120,00±1,44 P < 0,01	133,79±1,84	106,25±1,79 P < 0,001
Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/100 мкл клубочкового фільтрату	12,30± 0,33	10,07±0,20 P < 0,001	12,23± 0,27	9,48±0,24 P < 0,001	11,68± 0,16	12,28±0,18	12,06± 0,26	9,75±0,28 P < 0,01	12,24±0,25	10,39±0,19 P < 0,001	12,36±0,26	9,03±0,21 P < 0,001
Дистальний транспорт іонів натрію, ммоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,69± 0,06	3,53±0,09 P < 0,001	1,06± 0,09	1,50±0,04 P < 0,001	0,77± 0,12	1,80±0,04 P < 0,001	1,03± 0,22	2,10±0,11 P < 0,001	0,85±0,14	1,55±0,04 P < 0,01	0,94±0,11	1,58±0,05 P < 0,001

Примітка. P – коефіцієнт достовірності змін у порівнянні з контролем (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Параметри хроноритмів кислотовидільної функції нирок білих щурів на першу добу розвитку гострого перитоніту

Перелік показників	Години											
	12.00 п=6		16.00 п=6		20.00 п=6		24.00 п=6		4.00 п=6		8.00 п=6	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
pH сечі, од	6,85± 0,12	7,99±0,04 P < 0,001	6,67± 0,04	7,60±0,12 P < 0,001	6,47±0,04	7,32±0,03 P < 0,05	6,48±0,08	7,79±0,08 P < 0,001	6,51±0,06	6,02±0,06 P < 0,001	6,85±0,08	7,04±0,07 P < 0,05
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мкл клубочкового фільтрату	4,74± 0,59	12,08±1,07 P < 0,001	5,08± 0,52	19,38±3,25 P < 0,001	8,61±1,21	7,95±0,61 P < 0,05	5,57±0,48	10,40±0,18 P < 0,001	9,15±2,78	35,21±3,10 P < 0,001	7,03±1,12	33,61±2,75 P < 0,001
Екскреція аміаку, ммоль/100 мкл клубочкового фільтрату	12,14± 0,73	66,61±2,38 P < 0,001	13,03± 1,15	68,95±9,90 P < 0,001	11,06±1,55	41,85±1,89 P < 0,001	18,66±2,53	60,47±1,87 P < 0,001	16,43±3,61	114,62±3,39 P < 0,001	12,71±0,99	61,35±4,31 P < 0,001

Примітка. P – коефіцієнт достовірності змін у порівнянні з контролем (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

зростає внаслідок порушення процесів реабсорбції іонів натрію, з акрофазою екскреції катіона в період з 22.00 по 03.00 год (рис. 1). Середньодобові рівні абсолютної та відносної реабсорбції іонів натрію знижувалися (рис. 2,3). Максимальне пригнічення реабсорбції катіона з'являлося у ранкові години (рис. 4). Саме в цей період проксимальний транспорт іонів натрію знижувався. Характерно, що дистальна реабсорбція катіона не змінювалася (табл.2). При цьому середньодобова концентрація іонів натрію в сечі зростала порівняно з контрольними величинами в 1,5 рази ( $0,57 \pm 0,07$  ммоль/л в контролі,  $0,82 \pm 0,06$  ммоль/л у досліді;  $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ).

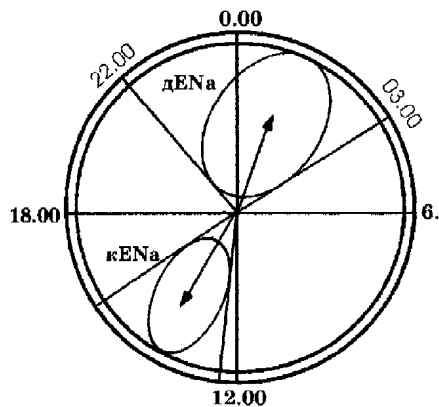


Рис. 1. Косинорограма екскреції іонів натрію (κЕНa – контроль, дЕНa – перитоніт; дотичні до еліпсів вказують інтервал розгалужування акрофаз).

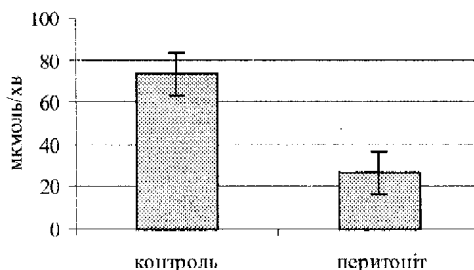


Рис. 2. Середньодобовий рівень абсолютної реабсорбції іонів натрію у дослідних тварин ( $P < 0,001$ ).

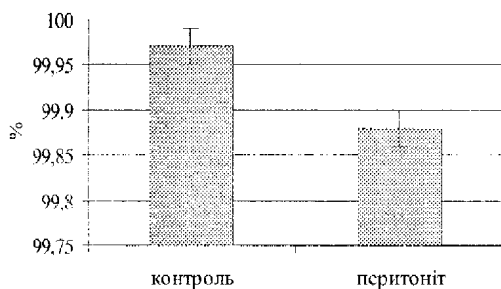


Рис. 3. Середньодобовий рівень відносної реабсорбції іонів натрію у дослідних тварин ( $P < 0,01$ ).

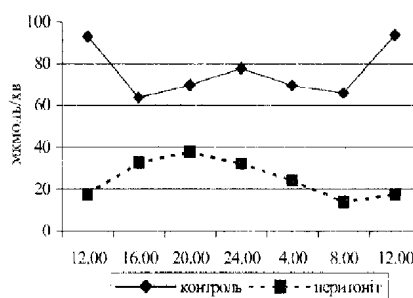


Рис. 4. Хроноритми абсолютної реабсорбції іонів натрію у дослідних тварин.

Зміни кислотовидільної функції нирок характеризувалися зміщенням середньодобового рівня рН сечі в лужну сторону, активацією процесів ацидо- та амоніогенезу з високими значеннями екскреції титрованих кислот та аміаку о 16.00 і 04.00 год (табл. 3).

#### Висновки.

1. Розвиток перитоніту супроводжується суттєвими порушеннями хроноритмів функціонального стану нирок, перші прояви яких виявляються вже на першу добу з часу моделювання перитоніту.
2. Найбільш інформативними діагностичними критеріями функціональної недостатності нирок за умов гострого перитоніту є зміна структури ритмів екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок.

**Література.** 1. Боднар Б.М. Розлади функції нирок у дітей з перитонітом апендикулярного генезу // Клін. хірургія. – 2000. – №8. – С. 33-34. 2. Бойчук Т.М. Хроноритмологічна характеристика адаптивно-компенсаторних перебудов функції нирок при інтоксикації малими дозами важких металів // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №4. – С. 109-115. 3. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. Статистический анализ и моделирование. – Новосибирск: Наука, 1986. – 182 с. 4. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с. 5. Пшак В.П., Бойчук Т.М. Закономірності та особливості дизритмії функції нирок при дії малих доз солей талію, кадмію і свинцю // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №3. – С. 119-125. 6. Поляський Л.Ю. Особливості розвитку, перебігу, профілактики та лікування перитоніту при променевому ураженні. Автореф. дис... д.мед.н. – Київ. – 1996. – 38 с. 7. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.

## CHRONORHYTHMOLOGICAL ASPECTS OF IMPAIRED RENAL FUNCTION IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

*V.P.Pishak, T.M.Boichuk, S.P.Brodovskiy*

**Abstract.** The authors have studied circadian rhythms of the excretory, ion-regulating and acid-excreting renal functions under conditions of the development of acute peritonitis in an experiment on nonlinear pubescent male albino rats. It has been established that in 24 hours since the simulation of peritonitis the parameters of the chronorhythms of the excretory, ion-regulating and acid-excreting renal functions considerably change with further formation of desynchronises. The basic compensatory and decompensatory chronorhythm changes have been identified. These may be used as diagnostic criteria of renal function derangements in experimental peritonitis.

**Key words:** peritonitis, circadian rhythms, kidneys.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Падійшла до редакції 28.02.2002 року*

---