

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВПЛИВУ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ НИРОК ПРИ ГЕМІЧНІЙ ГІПОКСІЇ

Ю. Є. Роговий, В. Я. Цитрін, В. В. Білоокій

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
нирки, гемічна гіпоксія, молекулярний водень, від'ємний окисно-відновний потенціал.

Клінічна та експериментальна патологія 2022. Т.21, №1 (79). С. 50-57.

DOI:10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.10

E-mail:
rogovyy2012@gmail.com

За умов інактивації гемоглобіну нітритами, гіпоксія ниркових каналців не супроводжується гальмуванням кровообігу нирок. При цьому зберігається високий рівень фільтраційної фракції іонів натрію та навантаження на енергозалежні механізми проксимальних і дистальних каналців, але оскільки енергії немає, то спостерігаються істотні реакції ушкодження проксимальних відділів нефрону та дисфункція дистальних каналців; процеси реабсорбції іонів натрію в цьому відділі нефрону більш енергозалежні, ніж у проксимальному каналці. Для корекції виявлених порушень доцільно використовувати антиоксидантний розчин від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем, який може надходити всередину клітин, досягати мітохондрій, проникати в ділянки ішемії, набряку та запалення, покращувати енергозабезпечення шляхом постачання додаткових електронів та виявляти антиоксидантну дію за рахунок нейтралізації гідроксильного радикалу та пероксинітриту.

Мета роботи – з'ясувати вплив антиоксидантного розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні процеси нирок при гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Моделювання гемічної гіпоксії виконували шляхом одноразового підшкірного введення 1% розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг маси тіла, викликаючи відповідно середній ступінь тяжкості гемічної гіпоксії. Антиоксидантний розчин від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем 1,0-1,2 ppm та окисно-відновним потенціалом – 297,3±5,27 мВ отримували за допомогою генератора нового покоління Blue Water 900 (Корея). Використовували експериментальні, фізіологічні, біохімічні, імуноферментні, гістоензімохімічні та статистичні методи дослідження.

Результати. Розвиток гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості супроводжувався зростанням клубочкової фільтрації, екскреції білка, зниженням дистальної реабсорбції іонів натрію. Встановлено зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові та виявлено зростання необмеженого протеолізу в сосочку. При гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості встановлено зростання концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів: малонового альдегіду та дієнових кон'югат у мозковій речовині нирок, а також відзначено гальмування активності сукцинатдегідрогенази в проксимальному відділі нефрона ($p < 0,01$). Застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем виявляло корегувальну дію на досліджувані параметри.

Висновки. 1. При гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, цитопротекторних, енергетичних властивостей покращує стан проксимального каналця, зменшує прояви протеїнурії каналцевого типу ($p < 0,01$), підвищує активність сукцинатдегідрогенази ($p < 0,02$) в цьому відділі нефрона та знижує підвищений рівень фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові ($p < 0,01$), лізису азоколагену, азоальбуміну, азоказеїну та продуктів перекисного окиснення ліпідів: малонового альдегіду ($p < 0,01$) і дієнових кон'югат, що свідчить про його захисну дію на нирки.

Key words:
kidneys, hemic hypoxia, molecular hydrogen, negative redox potential.

Clinical and experimental pathology 2022. Vol.21, № 1 (79). P. 50-57.

PATHOPHYSIOLOGY OF MOLECULAR HYDROGEN INFLUENCE ON ACUTE KIDNEY DAMAGE IN HEMIC HYPOXIA

Yu. Rohovyi, Volf. Tsitirin, V. Bilo'okiy

When hemoglobin is inactivated by nitrites, hypoxia of the renal tubules is not accompanied by inhibition of renal blood circulation. At the same time, the filtration fraction of sodium ions and the load on the energy-dependent mechanisms of the proximal and distal tubules

remain high, but since there is no energy, significant reactions of damage to the proximal nephron and dysfunction of the distal tubules as reabsorption of sodium than in the proximal tubule are observed. To correct the detected disorders, it is advisable to use an antioxidant solution of negative redox potential with hydrogen saturation, which can penetrate into cells, reach mitochondria, penetrate areas of ischemia, edema and inflammation, improve energy supply by means of supplying additional electrons and detecting neutralization of hydroxyl radical and peroxynitrite.

Purpose – to determine the effect of an antioxidant solution of negative redox potential with molecular hydrogen saturation on the functional and biochemical processes of the kidneys in acute hemic hypoxia of moderate severity.

Materials and methods. The experiments were performed on 30 white nonlinear male rats weighing 0.16-0.18 kg under the conditions of hyposodium diet. Simulation of experimental hemic hypoxia was performed by a single subcutaneous injection of 1% sodium nitrite solution at a dose of 50 mg / kg body weight, causing, respectively, the average severity of hemic hypoxia. An antioxidant solution of negative redox potential with hydrogen saturation 1.0-1.2 ppm and redox potential -297.3 ± 5.27 mV was obtained using a new generation generator Blue Water 900 (Korea). Experimental, physiological, biochemical, immunoenzyme, histoenzymo-chemical and statistical research methods were used.

Results. The development of acute hemic hypoxia of moderate severity was accompanied by an increase in glomerular filtration, protein excretion, decreased distal reabsorption of sodium ions. An increase in the concentration of tumor necrosis factor-alpha in blood plasma was found and an increase in unlimited proteolysis in the kidneys was detected: by azocollagen lysis in the cortex, azocasein in the medullary substance and azoalbumin in the papilla. Moderate hemic hypoxia showed an increase in the concentration of lipid peroxidation products: malonic aldehyde and diene conjugates in the renal medulla and inhibition of succinate dehydrogenase activity in the proximal nephron ($p < 0.01$). The use of a solution of negative redox potential with molecular hydrogen saturation had a corrective effect on the studied parameters.

Conclusions. 1. In acute hemic hypoxia of moderate severity, a solution of negative redox potential with molecular hydrogen saturation due to its antioxidant, cytoprotective, energy properties improves the condition of the proximal tubule, reduces the manifestations of proteinuria ($p < 0,01$), increases tubular type succinate dehydrogenase activity ($p < 0.02$) in this part of the nephron. 2. The use of a solution of negative redox potential with molecular hydrogen saturation due to its antioxidant, anti-inflammatory, nephroprotective properties has a protective effect on the kidneys and reduces elevated levels of tumor necrosis factor-alpha in blood plasma ($p < 0,01$), lysis azocollagen, azoalbumin, azocasein and lipid peroxidation products of malonic aldehyde ($p < 0.01$) and diene conjugates in acute hemic hypoxia of moderate severity.

Вступ

Відомо, що при гемічній гіпоксії (інактивація гемоглобіну нітритами за рахунок утворення метгемоглобіну, в якому Fe^{2+} стає Fe^{3+}) гіпоксія ниркових каналців не супроводжується істотним зниженням кровообігу нирок. При цьому зберігається високий рівень клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію та навантаження на енергозалежні механізми проксимальних і дистальних каналців, але оскільки енергії немає, то будуть мати місце істотні реакції uszkodження проксимальних відділів нефрону та дисфункція дистальних каналців, але оскільки енергії немає, то спостерігаються істотні реакції uszkodження проксимальних відділів нефрону та дисфункція дистальних каналців; процеси реабсорбції іонів натрію в цьому відділі нефрону більш енергозалежні, ніж у проксимальному каналці. [1]. Актуальність зазначеної проблеми визначається також тим, що при масі нирок меншій, ніж 1% маси тіла, на їх частку припадає 20% хвилинного об'єму крові. При цьому 90% становить кровопостачання кіркової речовини і тільки 10% – мозкової речовини нирок. Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

Основна маса O_2 , який поглинає нирка – 10% від всього кисню, що надходить в організм, використовується проксимальними і дистальними каналцями нефрону для забезпечення головного енергозалежного процесу – реабсорбції іонів натрію [2]. Для корекції таких порушень доцільно використовувати антиоксидантний розчин від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем, який може проникати всередину клітин, досягати мітохондрій, легко долати бар'єри організму: гемато-енцефалічний, гемато-тироїдний, гемато-тестикулярний, гемато-кохлеарний, гемато-офтальмічний; проникати в ділянки ішемії, набряку та запалення, покращувати енергозабезпечення шляхом постачання додаткових електронів та виявляти антиоксидантну дію за рахунок нейтралізації гідроксильного радикалу та пероксинітриду [3].

Мета роботи

З'ясувати вплив антиоксидантного розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем на функціонально-біохімічні

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

процеси нирок при гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості.

Матеріал та методи дослідження

Досліди проведено на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Моделювання експериментальної гемічної гіпоксії виконували шляхом одноразового підшкірного введення метгемоглобіноутворювача 1% розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг маси тіла, викликаючи відповідно середній ступінь тяжкості гемічної гіпоксії [4]. Досліджували вплив навантаження звичайною водогінною водою (окисно-відновний потенціал $90,4 \pm 1,45$ мВ) і антиоксидантним розчином від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням воднем $1,0-1,2$ ррт та окисно-відновним потенціалом $297,3 \pm 5,27$ мВ, який отримували за допомогою генератора нового покоління Blue Water 900 (Корея), режим 1, що містить удосконалену протонно-обмінну мембрану PEM/SPE, яка одночасно є твердим полімерним електролітом [3, 5, 6]. Функцію нирок вивчали, вводячи щурам вищезазначені рідини в шлунок у кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збором сечі впродовж 2 год. Негайно після збору сечі проводили евакуацію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію та калію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка в сечі – сульфосаліциловим методом. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну, проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію та екскрецію білка [2]. Окисно-відновний потенціал рідин визначали ОВП-метром [7, 8]. Гістоензімохімічним методом визначали активність сукцинатдегідрогенази в нирках на криостатних зрізах товщиною 10 мкм з використанням 0,2 М фосфатного буферу (рН 7,6), 0,2 М розчину сукцинату натрію та нітросинього тетразолію. Кількісний аналіз активності досліджуваного ферменту проводили методом точкового тесту за Автанділовим Г.Г. шляхом накладання на проекцію препарату шаблонів із наступним підрахунком тест-точок [1]. Стан необмеженого протеолізу в нирках досліджували за лізисом азоказеїну, азоальбуміну та азоколу [1]. Процеси перекисного окиснення ліпідів в нирках оцінювали за визначенням малонового альдегіду та дієнових кон'югат [1, 2]. Фактор некрозу пухлин альфа в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів «Amersham» (Англія) та «Immuno Nuclear Corporation» (США) для визначення концентрації ФНПа [1, 9]. Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері за допомогою програм «Statgrafics», «Statistica» та «Excel 2003». Усі експерименти проведені з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі

людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р» № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати та їх обговорення

Розвиток гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості супроводжувався зростанням клубочкової фільтрації. Використання рідини від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем викликало зниження підвищеного рівня клубочкової фільтрації. При гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості показано зростання екскреції білка. Дистальна реабсорбція іонів натрію зазнавала зниження, його проксимальний транспорт виявляв тільки тенденцію до гальмування. Застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем викликало зменшення втрат білка з сечею, призводило до суттєвого покращення дистальної реабсорбції іонів натрію та тенденції до підвищення проксимального транспорту (рис. 1). За умов гострої гемічної гіпоксії середнього ступеня тяжкості встановлено зростання концентрації фактора некрозу пухлин альфа в плазмі крові та виявлено зростання необмеженого протеолізу в нирках: за лізисом колагену в кірковій, азоказеїну – в мозковій зонах та азоальбуміну – в сосочку. Застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем викликало зменшення рівня прозапального цитокіну – фактора некрозу пухлин альфа в плазмі крові, призводило до нормалізації виявлених змін необмеженого протеолізу в нирках (рис. 2). При гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості встановлено зростання концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів: малонового альдегіду та дієнових кон'югат у мозковій речовині нирок та виявлено гальмування активності сукцинатдегідрогенази в проксимальному відділі нефрона за відсутності змін її активності в дистальному каналці нирок. Застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем виявляло антиоксидантну дію зі зниженням рівня малонового альдегіду та дієнових кон'югат у мозковій речовині нирок та спричиняло підвищення активності сукцинатдегідрогенази в проксимальному відділі нефрона (рис. 3).

Ушкодження проксимального каналця підтверджено розвитком протеїнуриї каналцевого типу, гальмуванням активності сукцинатдегідрогенази в цьому відділі нефрона. Використання розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних та енергопротекторних властивостей покращує стан проксимального каналця, зменшує прояви протеїнуриї каналцевого типу, підвищує активність сукцинатдегідрогенази в цьому відділі нефрона. Виявлені більш суттєві порушення реабсорбції іонів натрію в дистальному каналці при гострій гемічній

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

гіпоксії середнього ступеня тяжкості зумовлені тим, що реабсорбція в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежною порівняно з дистальним канальцем, оскільки в останньому виявлено більш високу активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази, та вміст мітохондрій. Крім того,

у клітинах товстої висхідної частини петлі нефрона виявлена максимальна активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФ-ази}$, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових канальцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрона майже в чотири рази вища, ніж у проксимальному відділі нефрону.

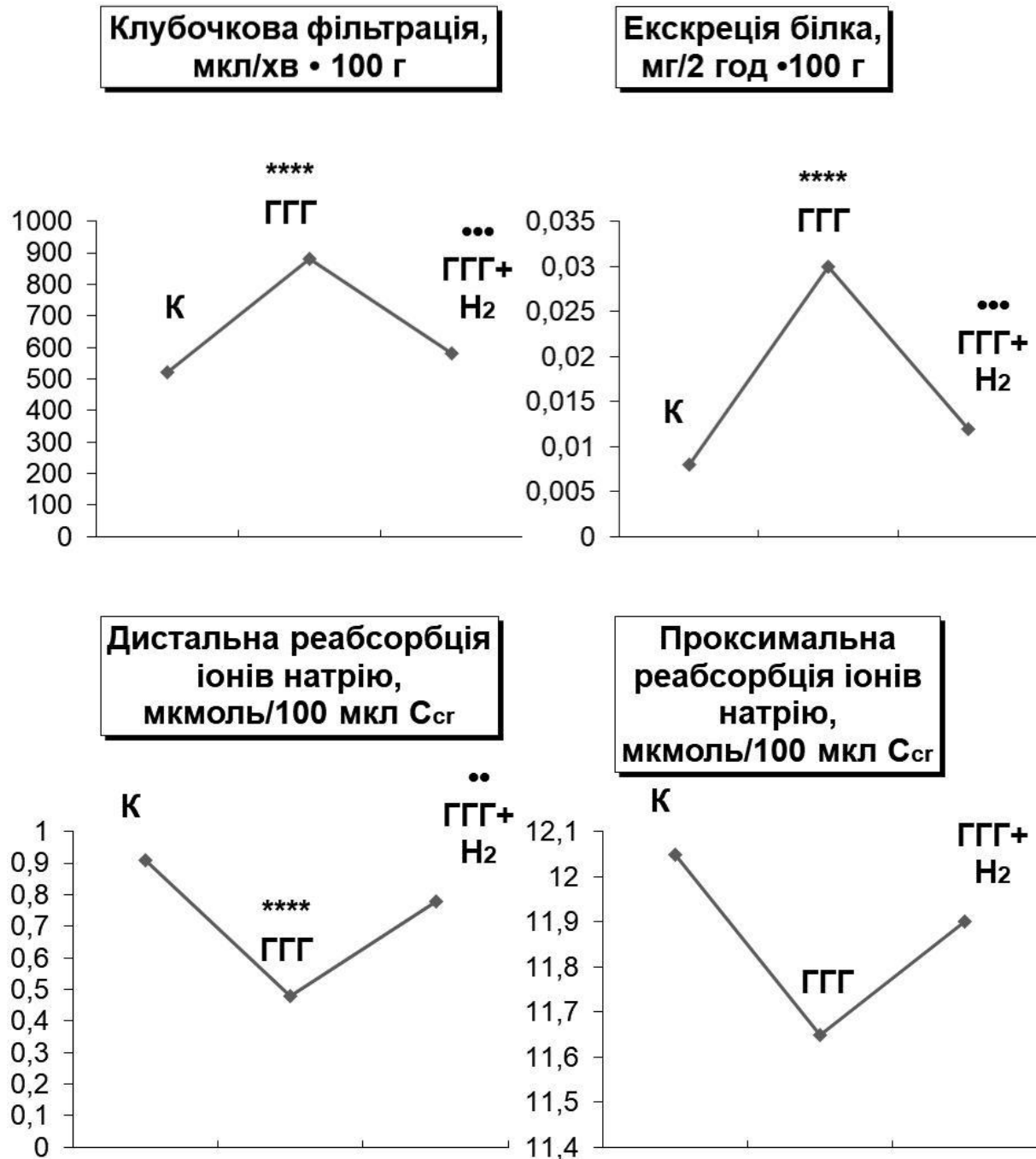


Рис. 1. Вплив водного навантаження 5% від маси тіла з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm на швидкість клубочкової фільтрації, екскрецію білка з сечею, дистальну та проксимальну реабсорбцію іонів натрію за умов гіпонатрієвого раціону харчування з рестацією збору сечі впродовж 2 год. при гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості у щурів. Контроль (К) – інтактні тварини з навантаженням звичайною водогінною водою, ГГГ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою, ГГГ + H₂ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні водою з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm. Достовірність відмінностей відзначено порівняно з контролем: **** – $p < 0,001$; порівняно з гострою гемічною гіпоксією середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою: ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$.

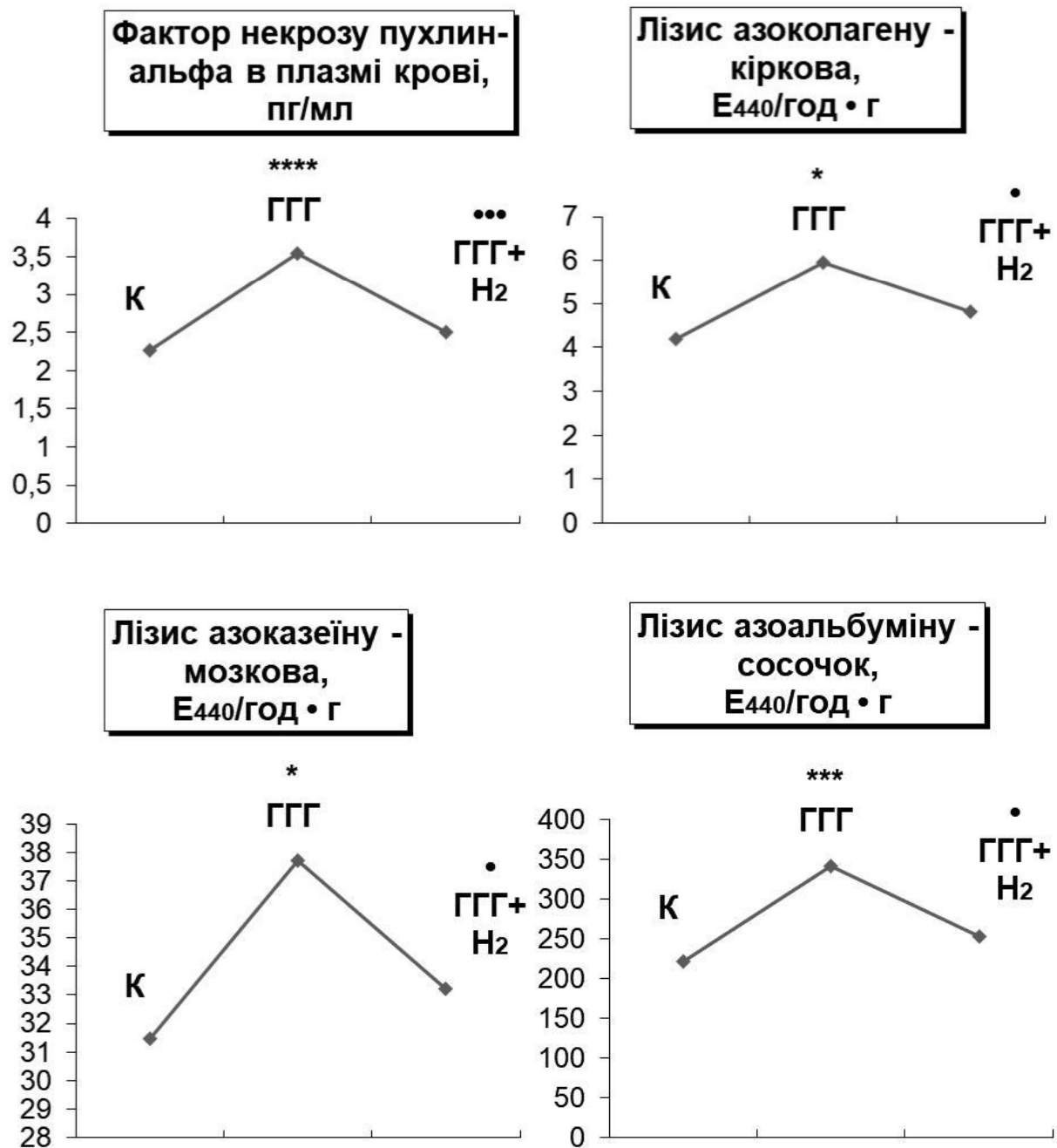


Рис. 2. Вплив водного навантаження 5% від маси тіла з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm на концентрацію фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, лізіс азоколагену в кірковій речовині нирок, лізіс азоальбуміну в мозковій речовині нирок та лізіс азоальбуміну в сосочку нирок за умов гіпонатрієвого раціону харчування з ресстрацією збору сечі впродовж 2 год при гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості у щурів. Контроль (К) – інтактні тварини з навантаженням звичайною водогінною водою, ГГГ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою, ГГГ + Н₂ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні водою з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm. Достовірність відмінностей порівняно з контролем: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$; порівняно з гострою гемічною гіпоксією середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою: • - $p < 0,05$; •• - $p < 0,01$.

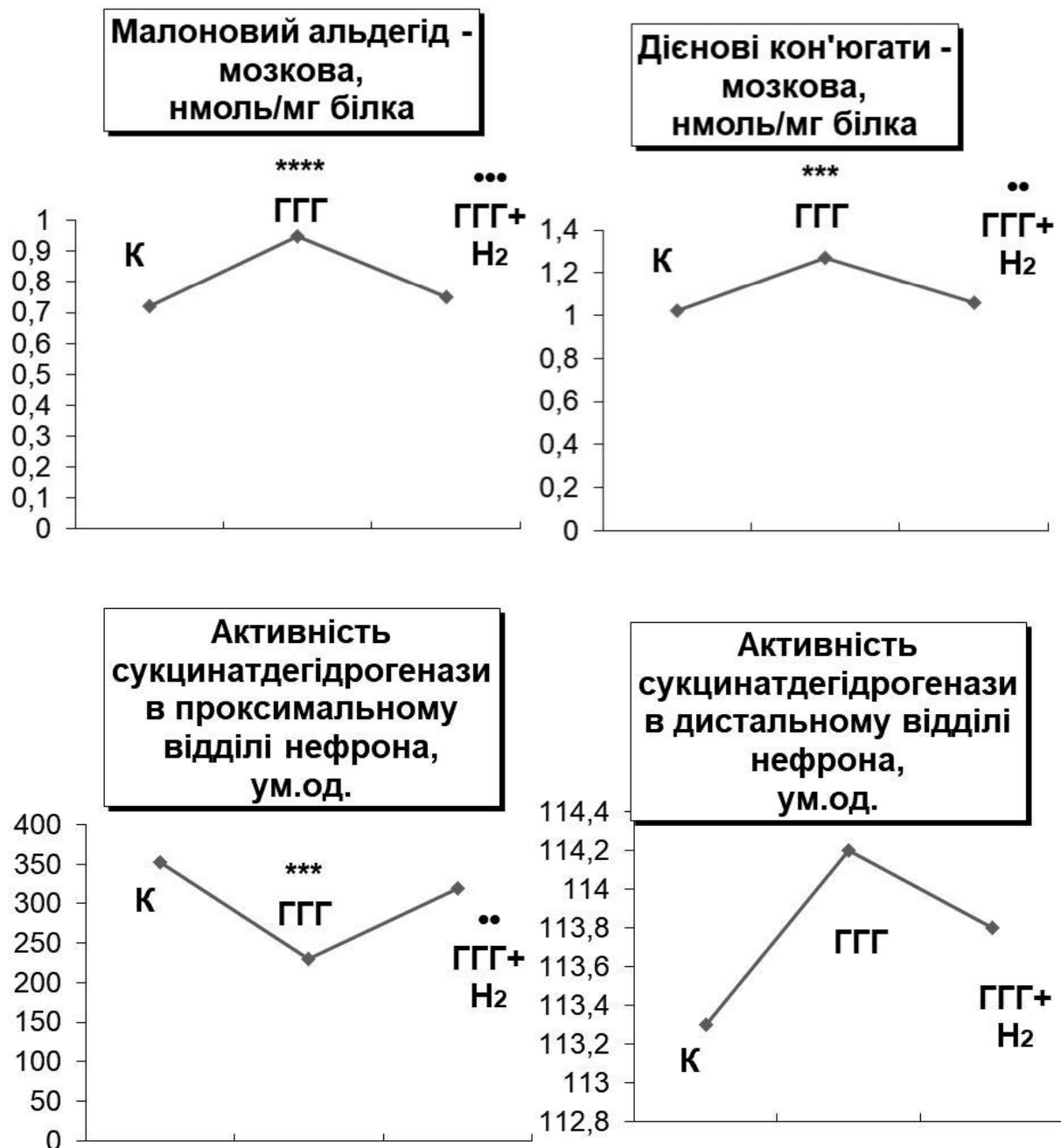


Рис. 3. Вплив водного навантаження 5% від маси тіла з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm на концентрацію малонового альдегіду і дієнових кон'югат у мозковій речовині нирок та активність сукцинатдегідрогенази в проксимальному та дистальному відділах нефрона за умов гіпонатрієвого раціону харчування з реєстрацією збору сечі впродовж 2 год при гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості у щурів. Контроль (К) – інтактні тварини з навантаженням звичайною водогінною водою, ГГГ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою, ГГГ + H₂ – гостра гемічна гіпоксія середнього ступеня тяжкості при навантаженні водою з насиченням молекулярним воднем 1.2 ppm. Достовірність відмінностей порівняно з контролем: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$; порівняно з гострою гемічною гіпоксією середнього ступеня тяжкості при навантаженні звичайною водогінною водою: • – $p < 0,05$; •• – $p < 0,02$; ••• – $p < 0,01$.

Зростання рівня фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові, лізису азоколагену, азоальбуміну, азоказеїну та продуктів перекисного окиснення ліпідів малонового альдегіду і дієнових кон'югат зумовлені розвитком процесів запалення при гострій гемічній гіпоксії, які спричиняють ушкодження каналцевого відділу нефрона. Використання розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, протизапальних, нефропротекторних властивостей виявляє захисну дію [10, 11, 12] на нирки і організм у цілому та зменшує рівень вищеперерахованих параметрів.

Висновки

При гострій гемічній гіпоксії середнього ступеня тяжкості застосування розчину від'ємного окисно-відновного потенціалу з насиченням молекулярним воднем за рахунок його антиоксидантних, цитопротекторних, енергетичних властивостей покращує стан проксимального каналця, зменшує прояви протеїнурії каналцевого типу ($p < 0,01$), підвищує активність сукцинатдегідрогенази ($p < 0,02$) в цьому відділі нефрона та знижує підвищений рівень фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові ($p < 0,01$), лізису азоколагену, азоальбуміну, азоказеїну та продуктів перекисного окиснення ліпідів: малонового альдегіду ($p < 0,01$) і дієнових кон'югат, що свідчить про його захисну дію на нирки.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити вплив молекулярного водню на функціональний стан нирок при розщепленні процесів окиснення та фосфорилування.

Список літератури

- Бойчук ТМ, Роговий ЮС, Попович ГБ. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії. Чернівці: Медичний університет, 2012. 192 с.
- Кришталь МВ, Гоженко АІ, Сірман ВМ. Патолофізіологія нирок. Одеса: Фенікс, 2020. 144 с.
- Роговий ЮС, Цитрин ВЯ, Архипова ЛГ, Белокий ВВ, Колесник ОВ. Использование молекулярного водорода в коррекции синдрома no-reflow на полиурической стадии сулемовой нефропатии. Georgian Medical News. 2021;311(2):156-62.
- Федорук АС, Гоженко АІ, Роговий ЮС. Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1998;4:35-8.
- Ge L, Yang M, Yang NN, Yin XX, Song WG. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. Oncotarget. 2017;8(60):102653-73. doi: 10.18632/oncotarget.21130
- Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. Nature Medicine. 2007;13(6):688-94. doi: 10.1038/nm1577
- Rohovyi Yu, Kolesnik O. Influence of negative redox potential on functional and biochemical processes of the kidneys at the polyuric stage of sublimate nephropathy. J Educ Health Sport. 2020;10(1):188-200. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.01.021
- Rohovyi Yu, Kolesnik O, Tsytrin VI. Patofizioloģiia hostroho ushkodzhennia nyrok za vid'iemnoho oksyno-vidnovnoho potentsialu [Pathophysiology of acute kidney damage with negative redox potential]. Chernivtsi: Bukrek; 2021. 200 p. (in Ukrainian)
- Nechytailo MYu, Bilookyi VV, Rohovyi Yule. Zhovchnyi perytonit: patofizioloģiia i likuvannia [Bile peritonitis: pathophysiology and treatment]. Chernivtsi: Bukrek; 2011. 296 p. (in Ukrainian)
- Ishibashi T. Therapeutic efficacy of molecular hydrogen: a new mechanistic insight. Curr Pharm Des 2019;25(9):946-55. doi: 10.174/1381612825666190506123038
- Rohovyy YuYe, Bocharov AV, Kobylanska RM. Rol' al'ternatyvnykh metodiv navchannia pry vykladanni teoretychnykh ta klinichnykh medychnykh dystsyplin [The role of alternative educational methods in the process of teaching theoretical and clinical subjects]. Medychna osvita. 2003;1:22-4. (in Ukrainian)
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun [Internet]. 2020[cited 2022 Mar 11];109:102433. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433
- Boichuk TM, Rohovyi YuLe, Popovych HB. Patofizioloģiia hepatorenal'noho syndromu pry hemichnii hipoksii [Pathophysiology of hepatorenal syndrome in hemic hypoxia]. Chernivtsi: Medychnyi universytet, 2012. 192 p. (in Ukrainian)
- Kryshchal' MV, Hozhenko AI, Sirman VM. Patofizioloģiia nyrok [Pathophysiology of the kidneys]. Odessa: Feniks, 2020. 144 p. (in Ukrainian)
- Rogovyi Yu, Tsytin V, Arkhipova L, Belokeyi V, Kolesnik O. Ispol'zovanie molekulyarnogo vodoroda v korrektsii sindroma no-reflow na poliuricheskoy stadii sulemovoy nefropatii [The use of molecular hydrogen in correction of no-reflow syndrome in the polyuric stage of sublimate nephropathy]. Georgian Medical News. 2021;311(2):156-62. (in Russian)
- Fedoruk AS, Gozhenko AI, Rogovyi Yu E. Zashchitnoe vozdeystvie α -tokoferola nafunktsiyupochek i perekisnoe okislenie lipidov pri ostroy gemicheskoy gipoksii [The protective action of alpha-tocopherol on kidney function and lipid peroxidation in acute hemic hypoxia]. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 1998;4:35-8. (in Russian)
- Ge L, Yang M, Yang NN, Yin XX, Song WG. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. Oncotarget. 2017;8(60):102653-73. doi: 10.18632/oncotarget.21130
- Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. Nature Medicine. 2007;13(6):688-94. doi: 10.1038/nm1577
- Rohovyi Yu, Kolesnik O. Influence of negative redox potential on functional and biochemical processes of the kidneys at the polyuric stage of sublimate nephropathy. J Educ Health Sport. 2020;10(1):188-200. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.01.021
- Rohovyi Yu, Kolesnik O, Tsytrin VI. Patofizioloģiia hostroho ushkodzhennia nyrok za vid'iemnoho oksyno-vidnovnoho potentsialu [Pathophysiology of acute kidney damage with negative redox potential]. Chernivtsi: Bukrek; 2021. 200 p. (in Ukrainian)
- Nechytailo MYu, Bilookyi VV, Rohovyi Yule. Zhovchnyi perytonit: patofizioloģiia i likuvannia [Bile peritonitis: pathophysiology and treatment]. Chernivtsi: Bukrek; 2011. 296 p. (in Ukrainian)
- Ishibashi T. Therapeutic efficacy of molecular hydrogen: a new mechanistic insight. Curr Pharm Des 2019;25(9):946-55. doi: 10.174/1381612825666190506123038
- Rohovyy YuYe, Bocharov AV, Kobylanska RM. Rol' al'ternatyvnykh metodiv navchannia pry vykladanni teoretychnykh ta klinichnykh medychnykh dystsyplin [The role of alternative educational methods in the process of teaching theoretical and clinical subjects]. Medychna osvita. 2003;1:22-4. (in Ukrainian)
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun [Internet]. 2020[cited 2022 Mar 11];109:102433. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433

References

Відомості про авторів:

Роговий Ю.С. –професор, завідувач кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Цитрін В.Я. – аспірант кафедри патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Білоокій В.В. – д.мед.н., професор кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Information about the authors:

Rohovyi Y. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, Bukovinian State Medical University Chernivtsi.

Tsitryn V. – aspirant of the Department of Pathological Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Bilo'okiy V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Стаття надійшла до редакції 12.01.2022 р.

Рецензент – проф. Федорук О.С.

© Ю.С. Роговий, В.Я. Цитрін, В.В. Білоокій

