

Решетник Е. Н. Изменения характеристик желчи при действии энкефалинов в условиях экспериментального алкогольного гепатита // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 100-104.

Выявлено индуцированное этанолом снижение холато-холестеринового коэффициента, угнетение процессов конъюгации и гидроксиглирования желчных кислот. В условиях экспериментального алкогольного гепатита у крыс показано стимулирующее действие энкефалинов на процессы синтеза и биотрансформации желчных кислот.

Ключевые слова: алкогольное поражение печени, энкефалины, холестерол, конъюгация желчных кислот, гидроксиглирование желчных кислот, крысы.

Reshetnik E.M. Bile characteristics alteration under the enkephalines action in experimental alcoholic hepatitis. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 100-104.

Ethanol-induced decreasing of the cholate-cholesterol coefficient and the oppression of the conjugation processes and hydroxylation of bile acids was found. Under the condition of the experimental alcoholic hepatitis in rats it was shown that the enkephalines have a stimulating effect on the synthesis and biotransformation processes of bile acids.

Keywords: alcohol liver damage, enkephalines, cholesterol, bile acids conjugation, bile acids hydroxylation, rats.

УДК 616.61-06:546.4/5-092

© Роговий Ю.Є., Злотар О.В., Дікал М.В., 2010.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ НАБРЯКУ 7 ДІЛЯНОК НИРКИ В ПОЛІУРИЧНУ СТАДІЮ СУЛЕМОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Роговий Ю.Є., Злотар О.В., Дікал М.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

Ключові слова: сулемова нефропатія, стадія поліурії, набряк, 7 шарів нирки.

Вступ. Ранній період поліуричної стадії через 72 год після введення двохлористої ртуті характеризується відновленням клубочкової фільтрації і діурезу з розвитком ушкоджувального впливу реперфузійної активації перекисного окиснення ліпідів, при цьому повторю викликати розвиток олігурії неможливо, що зумовлено зниженням чутливості приносячої артеріоли до вазоконстрикторних стимулів [2, 3, 5]. Крім того, в деяких випадках рання поліурична стадія гострої ниркової недостатності може супроводжуватися розвитком вторинної олігурії, яка, як правило, супроводжується 100% летальністю [7, 8]. Такі особливості функціонального стану нирок закономірно ставлять питання щодо необхідності оцінки ступеня набряку 7 ділянок нирки щура: Cortex I, Cortex II - субкапсулярної та юкстамедулярної ділянок кіркової речовини нирок; OSOM, ISOM – зовнішньої та внутрішньої ділянок мозкової речовини нирок; ІМ I, ІМ II, ІМ III - ділянок сосочка нирок [9], що може бути підґрунтям щодо розкриття механізмів розвитку вторинної олігурії

Мета дослідження. Провести патофі-

зіологічний аналіз набряку 7 ділянок нирки у ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії за умов гіпонатрієвої дієти.

Матеріали та методи. В експериментах на 60 самцях білих-нелінійних щурів, масою тіла 0,16-0,18 кг досліджували сулемову нефропатію за умов гіпонатрієвої дієти, яку моделювали шляхом введення двохлористої ртуті підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла [4, 6] з проведенням дослідження через 72 год після індукції нефропатії. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Проводили кількісну оцінку ступеня набряку в 7 досліджуваних ділянках нирок після забарвлення депарафінованих зрізів середнього сегмента нирок гематоксилін-еозином: Cortex I, Cortex II - субкапсулярній та юкстамедулярній ділянках кіркової речовини нирок; OSOM, ISOM - зовнішній та внутрішній ділянках мозкової речовини нирок; ІМ I, ІМ II, ІМ III - ділянках сосочка нирок методом точкового тесту за Автанділовим Г.Г.[1]. Статистичну обробку отриманих цифрових даних, включаючи кореляційний, регресійний, багатофакторний регре-

сійний та мета-аналіз проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics" та "Excell 7.0". Всі експерименти проведені з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (від 18 березня 1986 року).

Результати та їх обговорення. Ре-

зультати досліджень показали, що через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування наявність достовірного набряку всіх 7 досліджуваних ділянок нирки: Cortex I, Cortex II - субкапсулярної та юкстамедулярної ділянок кіркової речовини нирок; OSOM, ISOM - зовнішньої та внутрішньої ділянок мозкової речовини нирок; IM I, IM II, IM III - ділянок сосочка нирок (табл.1).

Таблиця 1. Оцінка ступеня набряку (ум.од.) через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування. ($\bar{x} \pm Sx$)

Ступінь набряку (ум.од.)	Контроль (n = 10)	Поліурична стадія сулемової нефропатії (n = 10)
Cortex I	823,1±3,61	1335,3±14,46 p < 0,001
Cortex II	624,8±3,75	719,4±4,89 p < 0,001
OSOM	196,1±2,99	271,9±4,61 p < 0,001
ISOM	110,8±2,29	184,0±3,02 p < 0,001
IM I	30,5±0,95	83,4±1,66 p < 0,001
IM II	35,2±1,08	80,8±1,86 p < 0,001
IM III	28,9±1,39	36,2±0,84 p < 0,001

Примітка: p- вірогідність різниць порівняно до інтактних тварин, n- число спостережень.

Форест-графік порівняльної оцінки діагностики ступеня набряку через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за

умов гіпонатрієвого раціону харчування виявив найбільш істотний набряк в IM I, IM II (рис. 1).

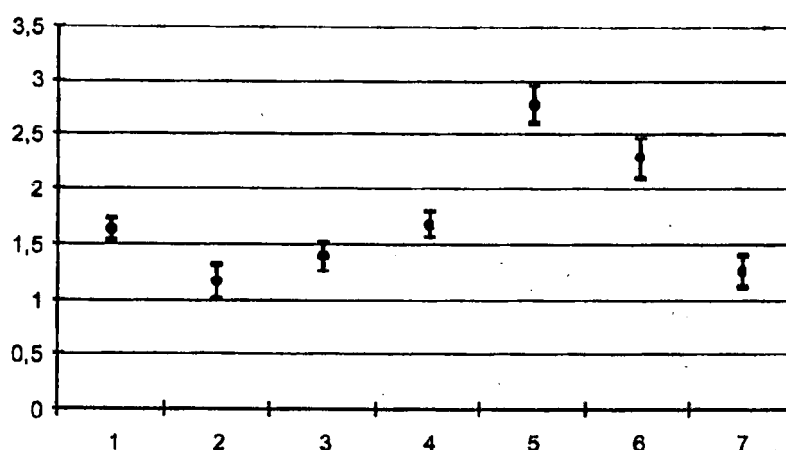


Рис. 1. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики ступеня набряку (ум.од.) через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування.

1 - Cortex I,

2- Cortex II - субкапсулярна та юкстамедулярна ділянки кіркової речовини нирок;

- 3- OSOM,
- 4- ISOM - зовнішня та внутрішня ділянки мозкової речовини нирок;
- 5- IM I,
- 6- IM II,
- 7- IM III - ділянки сосочка нирок. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1.

Проведення кореляційного аналізу дало можливість виявити цілий ряд вірогідних кореляційних залежностей між проявами набряку через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої

ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування: Cortex I - Cortex II; Cortex I – OSOM; Cortex II – OSOM; ISOM - IM I; ISOM -IM III; IM I- IM II; IM II - IM III (табл. 2).

Таблиця 2. Пари кореляційних зв'язків між показниками ступеню набряку (ум.од.) в досліджуваних ділянках нирок через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування (n = 10)

Пари кореляційних зв'язків		Коефіцієнт кореляції, r_{xy}	Вірогідність кореляційного зв'язку, p
Cortex I	Cortex II	0,856	<0,01
Cortex I	OSOM	0,915	<0,001
Cortex II	OSOM	0,959	<0,001
ISOM	IM I	0,779	<0,01
ISOM	IM III	0,647	<0,05
IM I	IM II	0,721	<0,02
IM II	IM III	0,897	<0,001

Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками ступеню набряку в Cortex I і Cortex II через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої

ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування наведено на рис. 2.

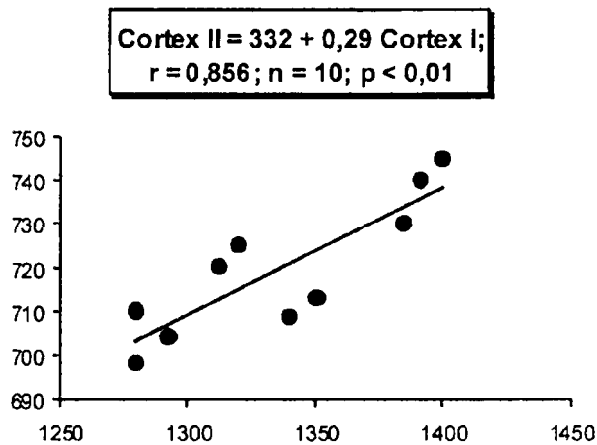


Рис.2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між показниками ступеню набряку (ум.од.) в Cortex I і Cortex II через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування; r - коефіцієнт кореляції, p - вірогідність кореляційного зв'язку, n - число спостережень.

Багатофакторний регресійний аналіз взаємозв'язків між ступенем набряку у внутрішній ділянці мозкової речовини нирок (ISOM - ум.од.), та зовнішній і середній ділянках сосочка нирок (IM I, IM II – ум.од.) через 72 год після введення сулеми

в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування, наведено на рис.3. Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

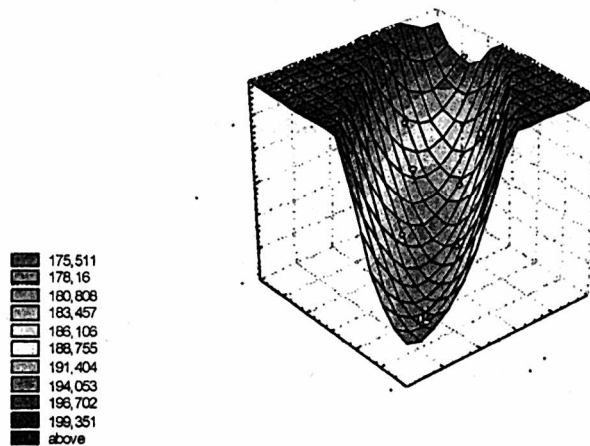


Рис. 3. Багатофакторний регресійний аналіз взаємозв'язків між ступенем набряку у внутрішній ділянці мозкової речовини нирок (ISOM - ум.од.), та зовнішній і середній ділянках сосочка нирок (IM I, IM II – ум.од.) через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

Рання поліурична стадія сулемової нефропатії представляє собою розвиток реперфузійного синдрому "no-reflow" [2, 10, 11], тобто не повне відновлення кровотоку. Вазоконстрикторна дія ангіотензину II викликає ішемічну активацію пероксидного окиснення ліпідів в олігуричну стадію сулемової нефропатії з пошкодженням приносячої артеріоли активними формами кисню зі зниженням її чутливості до вазоконстрикторних впливів, що сприяє розвитку реперфузійного синдрому в період поліурії [5]. Внаслідок цього має місце підвищення проникливості судин з розвитком набряку в Cortex I, Cortex II і наростання пошкодження в системі каналець-інтерстицій-капіляр зі зростанням вмісту води в цих ділянках нирок. Набряк на рівні Cortex II викликає здавлення судин і сприяє розвитку венозної гіперемії на рівні мозкової речовини (ділянках OSOM, ISOM) та сосочка нирок (ділянках: IM I, IM II, IM III). Відповідно до закону Старлінга – регуляції водно-електролітного обміну на тканинному рівні, збільшення гідростатичного тиску на венозному кінці капіляру призводить до роз-

витку набряку в ділянках нирок: OSOM, ISOM, IM I, IM II, IM III. Виявлені за допомогою кореляційного, регресійного та багатофакторного регресійного аналізу достовірні зв'язки ступеня набряку між досліджуваними ділянками нирок підтверджують запропоноване вище пояснення розвитку набряку 7 ділянок нирок у ранню поліуричну стадію сулемової нефропатії. Форест-графік порівняльної оцінки діагностики ступеня набряку через 72 год після введення сулеми в ранню поліуричну стадію гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування виявив найбільш істотний набряк в зовнішній і середній ділянках сосочка нирок (IM I, IM II). Зазначене можна розцінювати як ділянки нирок з найбільшим проявом реакцій ушкодження, що може бути підґрунтям для розкриття механізмів розвитку вторинної олігурії.

Висновок. Рання поліурична стадія сулемової нефропатії характеризується розвитком набряку 7 ділянок нирок: Cortex I, Cortex II - субкапсулярної та юкстамедулярної ділянок кіркової речовини нирок; OSOM,

ISOM – зовнішньої та внутрішньої ділянок мозкової речовини нирок; ІМ I, ІМ II, ІМ III – ділянок сосочка нирок, при цьому найбільш істотний набряк виявляється в зовнішній і середній ділянках сосочка нирок (ІМ I, ІМ II), що виявлено за допомогою форест-

графіка мета-аналізу.

Перспективи. З'ясування протекторного впливу препарату GA-40 для попередження розвитку набряку 7 ділянок нирок у поліурічну стадію сулемової нефропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Методы измерения клеток и ядер / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1973.- 159 с. – (Морфометрия в патологии)
2. Патогенез поліурічної стадії гострої ниркової недостатності / А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий, О.С.Федорук [та ін.]//Журн. АМН України.- 2000.- Т.6, № 4.- С. 775-782.
3. Пішак В.П. Універсальність ушкодження проксимального каналця при захворюваннях нирок/ В.П. Пішак, В.В. Білокий, Ю.Є. Роговий // Клінічна та експериментальна патологія.- 2005.- Т. 4, № 1.- С. 72 - 76.
4. “Приховане” ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий, О.С.Федорук [та ін.]//Одеський мед. ж.- 2001.- № 5.- С. 16- 19.
5. Роговий Ю.Є. Патофізіологічний аналіз поліурічної стадії гострої ниркової недостатності при сулемовій інтоксикації/ Ю.Є. Роговий, О.В.Злотар, Л.О.Філіпова // Бук мед. вісник.- 2006.- Т. 10, № 2.- С.108-111.
6. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [Магальяс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін.]; за ред. В.М.Магальяса. - Чернівці: БДМА, 2001.- 42 с.
7. Федорук О.С. Період вторинної олігурії в перебігу гострої ниркової недостатності /О.С. Федорук //Укр. мед. вісті.-2001.-Т.4, № 1.- С. 112
8. Basic Pathology / [Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell].-[8th ed.]-Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc.-2007.- 902 p.
9. Pfaller W. Quantitative morphology of the rat kidney/ W.Pfaller, M.Rittinger //Int. J.Biochem.-1980.- V.12, N1.-P. 17-20.
10. TNF- α -dependent bilateral renal injury is induced by unilateral renal ischemia-reperfusion/ K.K. Meldrum, D.R.Meldrum, X.Meng [et al.] // Amer. J. Physiol.-2002.- V. 282, N 2.- P. 540-546.
11. Xiao Y. Effect of ischemia-reperfusion on the renal brush-border membrane sodium-dependent phosphate cotransporter NaPi-2/ Y.Xiao, R. R.Desrosiers, R. Beliveau // Can. J. Physiol. and Pharmacol.- 2001.- V. 79.-N3.- P. 206- 212.

Роговий Ю.Є., Злотар О.В., Дикал М.В. Патофізіологічний аналіз отека 7 слоев почки в полиурическую стадию сулемовой интоксикации //Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т.5, № 3. – С. 104-108.

В опытах на 60 самцах белых-нелинейных крыс, массой тела 0,16-0,18 кг, в ранний период полиурической стадии сулемовой нефропатии показано наличие отека 7 слоев почки: Cortex I, Cortex II - субкапсулярного и юкстамедулярного слоев коркового вещества почек; OSOM, ISOM – внешнего и внутреннего слоя мозгового вещества почек; ІМ I, ІМ II, ІМ III - слоев сосочка почек, при этом наиболее существенный отек наблюдался во внешнем и среднем слоях сосочка почек (ІМ I, ІМ II), что показано с помощью форест-графика мета-анализа.

Ключевые слова: сулемовая нефропатия, стадия полиурии, отек, 7 слоев почек.

Rohovoy Yu.Ye., Zlotar O.V., Dikal M.V. Pathophysiological analysis of seven renal layers at the polyuric stage of sublimate nephropathy //Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т.5, № 3. – С. 104-108.

In the experiments of 60 male non-linear white rats with the body weight of 0,16-0,18 kg at early period of the polyuric stage of sublimate nephropathy the presence of edema of 7 renal layers: Cortex I, Cortex II – subcapsular and juxtamedullar layers of renal cortex; OSOM, ISOM – external and internal layers of medulla; ІМ I, ІМ II, ІМ III layers of renal papilla was observed; the most substantial edema was observed in external and medium layers of renal papilla (ІМ I, ІМ II), what is illustrated with forest-graph and meta-analysis.

Keywords: sublimate nephropathy, polyuric stage, edema, 7 renal layers.