

THE ROLE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC PANCREATITIS*K.V. Ferfetska, O.I. Fediv*

Abstract. A bibliographical review deals with modern concepts of the pathogenesis of chronic pancreatitis combined with the metabolic syndrome whose knowledge and generalization is an indispensable component for etiopathogenetic treatment of this particular pathology.

Key words: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, endothelial dysfunction, pancreatic non-alcohol fat disease.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 174-178

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© К.В. Ферфетська, О.І. Федів, 2013

УДК 616.61-06:546.4/.5

*В.Г. Хоменко***ХРОНОРИТМІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На даний час залишається актуальним вивчення комбінованої дії різних патогенних чинників, зокрема впливу солей металів за умов поєднаної дії стресу. Виходячи з цього, на сучасному етапі розвитку медицини особливо актуального значення набуває хронобіологічний підхід до розробки методів профілактики та корекції наслідків впливу на організм різних

ушкоджувальних чинників навколишнього середовища. Хроноструктура ритмів багатьох фізіологічних процесів у людини є важливим критерієм діагностики та ефективності лікування.

Ключові слова: хроноритми, функції нирок, фібриноліз, протеоліз, солі металів.

Вступ. Останніми роками значна увага приділяється вивченню місця і ролі шишкоподібної залози в хроноритмічній організації фізіологічних функцій організму людини та тварин. Зокрема встановлено, що ця нейроендокринна залоза, як загальний адаптоген, бере участь у виникненні багатьох патологічних станів [2, 3, 6]. На сьогодні розкриті біохімічні основи участі шишкоподібної залози в забезпеченні нормального функціонування організму за умов патології, розширено уяву про механізми регуляції діяльності нирок та формування патогенетичних змін водно-сольового обміну, виявлена залежність біохімічної адаптації від довжини світлового періоду тощо, а також намічено шляхи корекції патологічних зрушень.

Ритмічні зміни параметрів життєвих функцій притаманні всьому живому, вони є необхідною умовою існування будь-якої біологічної системи [5, 14]. Ритми біологічних процесів на клітинному рівні інтегруються в ритми тканинні та організмі, а останні, синхронізуючись між собою та геофізичними ритмами, складають специфічний організмний ритм зі своєрідними періодами амплітуд і фаз тих чи інших функцій [4, 11]. Фазова структура біологічного ритму знаходиться в постійному русі, її динамічність у фізіологічних

умовах лежить в основі мінливості реакцій організму та виконує адаптивне значення [1, 12]. Згідно з сучасними уявленнями основою біологічних ритмів є зміна метаболізму біологічних систем, що зумовлено впливом зовнішніх та внутрішніх чинників [7, 9].

Біологічні ритми включають коливання з періодом від часток секунди до багатьох років. Серед широкого спектра циклічної діяльності живих систем найбільш вивченими є білядбові, або циркадіанні, біоритми, період яких задається добовим обертанням Землі навколо своєї осі й триває близько 24 год [1, 9, 10]. Вважають, що стан саме цих ритмів для людини є найбільш об'єктивним індикатором її благополуччя, здоров'я і працездатності [8, 13].

Відомо, що біологічні ритми модулюються різноманітними екзо- та ендогенними чинниками [11]. Оскільки в процесі онтогенезу всі види обміну речовин, функції органів і систем зазнають кількісних та якісних змін, цілком імовірно передбачити, що і структура хроноритмів може суттєво змінюватися. Одним із органів із чіткою циркадіанною організацією функцій є нирки [13]. У процесі онтогенезу структура хроноритмів кислотовидільної, іонорегулювальної та екскреторної функцій нирок змінюється. Максимальних

змін зазнає іонорегулювальна функція нирок, що проявляється різким зниженням екскреції іонів натрію внаслідок активації проксимального транспорту цього катіона [1, 10, 13].

Серед найбільш вивчених у ритмологічному відношенні функцій людського організму є виділення електролітів із сечею [3, 13]. Нирки вважають своєрідним органом-мішенню функцій систем регуляції [10]. Хронобіологія нирок полягає, головним чином, у вивченні добових, навколдобових і сезонних ритмів [4, 11, 14]. Структура біоритмів ренальних функцій відображає етапи розвитку патологічного процесу в цьому органі. Чим сильніше виражений патологічний процес, тим більші перебудови спостерігаються у хроноритмах ниркової діяльності [11, 17].

Доведено, що добовий ритм зумовлений взаємозв'язком клубочкового й каналцевого апаратів нирки на підставі визначення ритмів осмолярності сечі, екскреції електролітів, водневих іонів, клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції води [9, 10].

Визначали синхронність ритмів із вивченням ритмів екскреції різних речовин [11, 14]. Так, добові ритми екскреції води, калію, натрію, хлору, кальцію, магнію і титрованих кислот не збігаються. Згодом науковці виявили деякі розходження в амплітуді ритму екскреції різних електролітів і мікроелементів [15]. Інші науковці не виявили паралелізму в ритмах виділення білка, сечовини, креатиніну, амінокислот, альдостерону, іонів водню, титрованих кислот, електролітів, а також відносної густини сечі у здорових дітей. Автори пояснювали це розходженнями в часі внутрішньониркових механізмів діяльності проксимального й дистального відділів нефрону [16].

Джерела літератури свідчать про детермінованість ритмів діяльності нирок, але не можна вважати вирішеним питання про взаємозв'язок біоритмів нирок із різними регуляторними системами організму, їхніх змін під впливом екзо- й ендогенних факторів. Відомості про хроноритми нирок у здорових організмів зумовлюють необхідність їхнього вивчення при патологічних станах.

Відомо, що шкідливі чинники навколишнього середовища можуть викликати суттєві фізіологічні, біохімічні зміни в організмі [2, 4, 7]. Потрібно вказати, що основна патологічна дія солей металів припадає на нирки, що призводить до нефротоксичності [2, 9, 11]. Крім шкідливої дії важких металів на організм виражений вплив має стрес - не менш шкідливий чинник, що може призвести до біохімічних, фізіологічних і функціональних змін у різних системах органів людини [4]. Це пояснюється зростаючим психоемоційним навантаженням на організм людини й тварин [14].

Пошкодження біохімічних систем нирок призводить до порушення кислотно-лужного гомеостазу з подальшим порушенням більшості гомеостатичних систем організму [1, 13]. На ос-

нові проведених аналізів щодо гомеостазу іонів натрію, тканинних систем необмеженого протеолізу та фібринолізу, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту, енергетичного обміну та елементів сполучної тканини у взаємозв'язку з показниками функції нирок у розвитку патології ниркових каналців та інтерстицію сформульовано новий науковий напрямок патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому як основи швидкого прогресування та хронізації патології нирок [13].

Функціональні порушення діяльності нирок розвиваються на тлі зменшення активності тканинної сукцинатдегідрогенази, лужної фосфатази, ферментів антиоксидантного захисту, тканинного фібринолізу тощо [3, 10, 13]. Гальмування тканинної фібринолітичної активності на рівні мозкової речовини та сосочка нирок у поліурічну стадію патології проксимального відділу нефрону призводить до тромбозу, уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген. Дефіцит інтенсивності необмеженого протеолізу в кірковій і мозковій речовині та сосочку нирок призводить до дисбалансу між протеолізом і колагенезом з посиленням останнього, що викликає розвиток дифузного склерозу нирок [1, 10].

Противагою згортальній системі крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню [6, 10]. Процеси фібринолізу нерозривно пов'язані з внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотного позитивного біологічного зв'язку. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин і органів. Відомо, що важкі метали мають виражену мембранотоксичну дію [6, 7, 10], що є стимулом для активації згортання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції у внутрішніх органах [1, 13].

Внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону є ймовірною можливість зниження фібринолітичної активності нирок. Основою тканинної фібринолітичної активності нирок є урокіназа, яка продукується юктагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. У свою чергу розростання сполучної тканини характеризується переважанням реакцій колагенезу над протеолізом [1, 11, 13].

Аналіз систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому властиво гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок [10, 13]. Це, у свою чергу, може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік посилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках має вірогідні кореляційні зв'язки з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом – реабсорбцією іонів натрію [3, 11]. Гальмування фібринолітичної системи при фор-

муванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з подальшою заміною фібрину на колаген [1, 10].

Отже, з'ясування циркадіанної організації місцевого фібринолізу та необмеженого протеолізу нирок при інтоксикації важкими металами та стресу дозволить глибше зрозуміти біохімічні та фізіологічні процеси, які проходять в організмі людини і тварини.

У фізіологічних умовах між організмом і навколишнім середовищем встановлюються гармонійні взаємовідносини. Коли ж вони порушуються, в організмі можуть виникати різні відхилення та розвивається дезадаптація [8, 10, 14].

Таким чином, збереження в нових умовах середовища оптимального стану життєвих функцій свідчить про розвиток адаптації, а при нестачі та порушенні компенсаторно-приспосувальних механізмів можлива поява нового якісного стану організму – патології процесів адаптації [2, 4]. Патологія проявляється тоді, коли механізми підтримання гомеостазу виявляються недостатніми для повного врівноважування наявних зсувів і не можуть забезпечити адекватної адаптаційної реакції організму [1, 10].

У біоритмологічному аспекті здоров'я являє собою оптимальне співвідношення взаємопов'язаних ритмів фізіологічних функцій організму і їх відповідність закономірним коливанням умов навколишнього середовища [5, 6, 7]. Аналіз змін ритмів, їх синхронізації та неузгодженості допомагає глибше зрозуміти механізми виникнення і розвитку патологічних процесів, покращити ранню діагностику захворювань, кількісно і якісно оптимізувати медикаментозне лікування, профілактичні заходи з урахуванням біоритмологічного функціонування систем і органів [2, 11]. Нині розроблено новий напрямок – хроноритмологічне біоуправління, на основі якого створено принципово нове покоління приладів, які з успіхом використовуються для діагностики і лікування різних захворювань. Проводяться ґрунтовні дослідження в галузі хронофармакології і хронотерапії, біоритмології новонароджених, космічної біоритмології тощо [1, 10, 12].

Аналіз проблеми адаптації логічно призводить до з'ясування її зв'язку з проблемою гомеостазу, а через останню – з проблемою біологічних ритмів. Визначення характеру змін у часі індивідуальної адаптаційної здатності організму є актуальним питанням патофізіології, оскільки воно дозволяє наблизитися до розуміння особливостей перебігу патологічного процесу і можливості прогнозування його наслідків. Ідеальною моделлю для таких досліджень є нирки, враховуючи виражену морфологічну гетерогенність органа та зональні особливості іннервації, кровопостачання, метаболізму і гістофізіологію різних нефронів та їх сегментів. При такій ситуації досить складно виявляти інтенсивність, тривалість і

ефективність адаптаційних і компенсаторних процесів, які розвиваються в нирці, необхідних для діагностики функціонального стану органа і оцінки медикаментозної корекції. У зв'язку з цим останнім часом застосовуються нові, більш ефективні, методи вивчення резервних можливостей ниркової діяльності, серед яких чільне місце займають біоритмологічні дослідження [10, 11, 12].

Підсумовуючи результати спостережень, можна дійти висновку, що за умов комбінованої дії солей металів при поєднаній дії стресу спостерігається суттєва зміна показників, що призводить до порушення гомеостатичних процесів у сечі, крові та тканинах нирок. Тривалий комбінований вплив солей металів та поєднаної дії стресу ведуть до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає дисфункція нирок, що спричиняє різноманітну патологію.

Перспективи подальших досліджень. Актуального значення набуває хронобіологічний підхід до розробки методів профілактики та корекції наслідків впливу різноманітних патогенних чинників навколишнього середовища на організм.

Література

1. Бойчук Т.М. Добові ритми тканинного фібринолізу при інтоксикації важкими металами / Т.М. Бойчук // Вісн. наук. досліджень. – 1998. – № 3-4. – С.6-7.
2. Висоцька В.Г. Вплив комбінованої дії солей важких металів і стресу на хроноритми функціональної, фібринолітичної та протеолітичної активності нирок / В.Г. Висоцька: автореф. дис. на здобуття наук. ст. д. мед. н.: 14.03.04. / Одес. держ. мед. ун-т МОЗ України. – Одеса, 2009. – 16 с.
3. Гоженко А.І. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках / А.І. Гоженко: Труды VIII Всесоюзной конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. – Харьков, 1989. – С. 50.
4. Грицюк М.І. Вплив мелатоніну на функціональний стан нирок за умов дії іммобілізаційного стресу на тлі інтоксикації солями алюмінію та свинцю / М.І. Грицюк // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 32-35.
5. Заморський І.І. Участь пінеальної залози в механізмах негайної адаптації до гострої гіпоксії / І.І. Заморський // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 43-47.
6. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів / О.Л. Кухарчук, Г.І. Кокошук, В.М. Магалис [та ін.] // Вісн. Чернівецького держуніверситету. – 1998. – Вип. 20. – С. 23-28
7. Никула Т.Д. Токсичні нефропатії / Т.Д. Никула // Клін. нефрологія / За ред. Л.А. Пирого. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 379-384.
8. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы / И.М. Османов // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – № 1. – С. 36-40.
9. Петришен О.І. Структурна перебудова нирок за умов поєднаної дії солей алюмінію, свинцю та стресу на фоні гіпофункції шишкоподібної залози / О.І. Петришен // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 123-125.
10. Пішак В.П. Нові визначення ранньої діагностики порушень функцій нирок при дії на організм малих доз важких металів / В.П. Пішак, Т.М. Бойчук // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 111-112.

11. Пішак В.П. Хроноритми функціонального стану нирок при інтоксикації хлоридами талію, свинцю та алюмінію / В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 136-138.
12. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмічній організації фізіологічних функцій / В.П. Пішак // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 3-4. – С. 4-6.
13. Пішак В.П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В.П. Пішак, А.І. Гоженко, Ю.С. Роговий. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
14. Рапопорт С.И. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн / С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 14-16.
15. Deacon Allan. Limitations of estimating kidney function in adults using formulae. Comment on the paper: Estimating kidney function in adults using formulae by Tomson C.R.V., Roderick P.J. / Allan Deacon // Ann. Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 43, № 1. – P. 85-87.
16. Malara P. The influence of lead on occurrence of essential elements in teeth / P. Malara, J. Kwapulinski // Acta toxicol. – 2004. – Vol. 12, № 1. – P. 47-53.
17. Nephrotoxic effect of thallium chlorid / V.P. Pishak, V.M. Magalyas, V.G. Visotska [et al.] // Науковий потенціал світу, 2005: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф., 19-30 верес. 2005 р.: тези доп. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. – Т. 1. Біологічні науки. – С. 17-18.

ХРОНОРИТМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ

В.Г. Хоменко

Резюме. Недостаточно изучено комбинированное влияние различных патогенных факторов, особенно солей металлов при действии стресса. Исходя из этого, на современном этапе развития медицины особенного актуального значения приобретают хронобиологический подход к разработке методов профилактики и коррекции последствий влияния на организм различных патологических факторов окружающей среды. Хроноструктура ритмов большинства физиологических процессов у человека является важным критерием диагностики и эффективности лечения.

Ключевые слова: хроноритмы, функции почек, фибринолиз, протеолиз, соли металлов.

THE CHRONORHYTHMICAL CHANGES OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE KIDNEYS IN PATHOLOGY

V.G. Khomenko

Abstract. At the present moment a study of a combined action of different pathogenic factors, in particular, the effects of metal salts under the conditions of the stress action remains topical. Hence, at the present stage of the development of medicine a chronobiological approach towards developing methods of prophylaxis and correction of the consequences of influencing on the organism of different damaging factors of the environment assumes an especially topical significance. The chronostructure of rhythms of many physiological processes in man is an important criterion of diagnostics and treatment efficiency.

Key words: circadian rhythms, renal functions, fibrinolysis, proteolysis, metal salts.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 178-181

Надійшла до редакції 07.02.2013 року

© В.Г. Хоменко, 2013

УДК 611.71.018.4

Д.І. Яким'юк, В.В. Кривецький, Б.Ю. Банул, І.В. Кривецький

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РІСТ, РОЗВИТОК ТА ФОРМОУТВОРЕННЯ КІСТКОВОГО СКЕЛЕТА ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Аналіз літератури виявив неоднозначність поглядів щодо росту, розвитку, формоутворення кісток, реакцію кісток на імплантацію в них керамічно-

го гідроксилапатиту та демінералізованого кісткового матриксу.

Ключові слова: розвиток кісток, ультраструктура, кістковий матрикс.

© Д.І. Яким'юк, В.В. Кривецький, Б.Ю. Банул, І.В. Кривецький, 2013