

УДК 616.381-002:616.366]-092-08

©О. В. Білокий, Ю. Є. Роговий, В. В. Білокий, Ф. В. Гринчук  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

### СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА ІНФІКОВАНОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА ІНФІКОВАНОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ – Роботу присвячено вивченню в нирках процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за інфікованого експериментального жовчного перитоніту. Об'єктом дослідження є 76 білих нелінійних статевозрілих щурів-самців з інфікованим експериментальним жовчним перитонітом, змодельованим шляхом дискретного надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкої кишки. Встановлені нові позитивні кореляційні зв'язки клубочкової фільтрації, абсолютного, проксимального, дистального транспорту іонів натрію з відносною реабсорбцією води, що вказує на істотні порушення клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за інфікованого експериментального жовчного перитоніту.

СОСТОЯНИЕ КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО И КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСА ПРИ ИНФИЦИРОВАННОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЖЕЛЧНОМ ПЕРИТОНИТЕ – Работа посвящена изучению в почках процессов клубочково-канальцевого и канальцево-канальцевого баланса при инфицированном экспериментальном желчном перитоните. Объектом исследования есть 76 белых нелинейных половозрелых крыс-самцов с инфицированным экспериментальным желчным перитонитом, смоделированным путем дискретного поступления аутожелчи с общей желчной протоки крысы через сформированный дефект ее стенки путем термокоагуляции и дополнительного введения содержимого тонкой кишки. Показаны новые положительные корреляционные связи клубочковой фильтрации, абсолютного, проксимального, дистального транспорта ионов натрия с относительной реабсорбцией воды, что указывает на существенные нарушения клубочково-канальцевого и канальцево-канальцевого баланса при экспериментальном желчном перитоните.

STATE OF GLOMERULAR-TUBULAR BALANCE AND CANALICULAR-TUBULAR BALANCE ON THE INFECTED EXPERIMENTAL BILIARY PERITONITIS – The paper deals with the study in kidneys of glomerular-tubular balance, canalicular-tubular balance under infected biliary peritonitis. The 76 albino male rats with the infected experimental biliary peritonitis after discrete flow of autobile from common bile duct of rat through the formed defect wall by thermocoagulation into peritoneal cavity and the introduction of the contents of the small intestine, were the objects of the research. The mechanisms of glomerular-tubular balance, canalicular-tubular balance is characterized by the positive correlative connection of the glomerular filtration, absolute, proximal and distal transport of sodium ions with relative reabsorption of water, that it is noted that a grave breach of glomerular-tubular balance, canalicular-tubular balance under infected biliary peritonitis.

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

**Ключевые слова:** почки, клубочково-канальцевый баланс, канальцево-канальцевый баланс, инфицированный желчный перитонит.

**Key words:** kidneys, glomerular-tubular balance, canalicular-tubular balance, infected biliary peritonitis.

**ВСТУП** Виконання ниркою осмо-, волю-, кислото-, іонорегулювальних функцій щодо забезпечення гомеостазу організму істотно залежить від процесів клу-

бочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу [2], розлади яких досить глибоко вивчені за введення 2,4-динітрофенолу, сулеми, розвитку гарячки [1, 6, 11]. При експериментальному інфікованому жовчному перитоніті [3] зміни функції нирок характеризуються зростанням клубочкової фільтрації, розвитком синдрому "втрати" іонів натрію з сечею, порушенням дистальної та проксимальної реабсорбції даного катіона. Такі зміни функції нирок повинні супроводжуватися характерними розладами процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу. Водночас, ця проблема на сьогодні залишається не достатньо вивченою.

Метою роботи було з'ясувати стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за інфікованого експериментального жовчного перитоніту, змодельованого шляхом дискретного надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкої кишки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 76 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Експериментальне моделювання інфікованого жовчного перитоніту проводили шляхом дискретного надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення 0,5 мл вмісту тонкої кишки [4].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду, підігріту до температури 37 °C у 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 й 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 й 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 реабсорбції 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 відносної реабсорбції води [2, 6, 11].

Усі дослідження виконано з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), наказів МОЗ України № 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 багатофакторний регресійний аналіз, проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Exel 7.0".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Клубочково-канальцевий та канальцево-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 прямопропорційно корелює з проксимальною та дистальною реабсорбціями цього катіона і проксимальна реабсорбція іонів натрію пов'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелює з діурезом [1, 11].

За інфікованого експериментального жовчного перитоніту виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією та абсолютною, прокси-

мальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною та дистальною реабсорбціями. Водночас, спостерігалось гальмування сили позитивного кореляційного зв'язку між діурезом та клубочковою фільтрацією та встановлення нових позитивних кореляційних зв'язків між діурезом та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію. Відносна реабсорбція води позитивно корелювала з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 2). Графічне зображення процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за інфікованого жовчного перитоніту наведено на рисунку 1. На рисунку 2 продемонстровано вираження достовірних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією, відносною реабсорбцією води та проксимальною реабсорбцією іонів натрію при моделюванні інфікованого 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 канальців нефрону і зростання відповідно проксимальної та дистальної реабсорбцій іонів натрію. Участь в клубочково-ка-

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

	V	C <sub>cr</sub>	RFNa <sup>+</sup>	T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>	T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>	RH <sub>2</sub> O %
V		0,823 p<0,01				
C <sub>cr</sub>			0,997 p<0,001	0,996 p<0,001	0,902 p<0,001	
RFNa <sup>+</sup>				1,000 p<0,001	0,883 p<0,001	
T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>					0,879 p<0,001	
T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>						
RH <sub>2</sub> O %						

- Примітки: тут і в таблиці 2: 1) V – діурез (мл/2 год · 100 г);  
2) C<sub>cr</sub> – клубочкова фільтрація (мкл/хв · 100 г);  
3) RFNa<sup>+</sup> – абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв · 100 г);  
4) T<sup>p</sup>Na<sup>+</sup> – проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год · 100 г);  
5) T<sup>d</sup>Na<sup>+</sup> – дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год · 100 г);  
6) RH<sub>2</sub>O % – відносна реабсорбція води (%);  
7) p – вірогідність кореляційного зв'язку;  
8) n – число спостережень.

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

	V	C <sub>cr</sub>	RFNa <sup>+</sup>	T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>	T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>	RH <sub>2</sub> O %
V		0,675 p<0,05	0,637 p<0,05	0,634 p<0,05	0,953 p<0,001	
C <sub>cr</sub>			0,999 p<0,001	0,999 p<0,001	0,807 p<0,01	0,977 p<0,001
RFNa <sup>+</sup>				1,000 p<0,001	0,795 p<0,01	0,981 p<0,001
T <sup>p</sup> Na <sup>+</sup>					0,792 p<0,01	0,981 p<0,001
T <sup>d</sup> Na <sup>+</sup>						0,809 p<0,01
RH <sub>2</sub> O %						

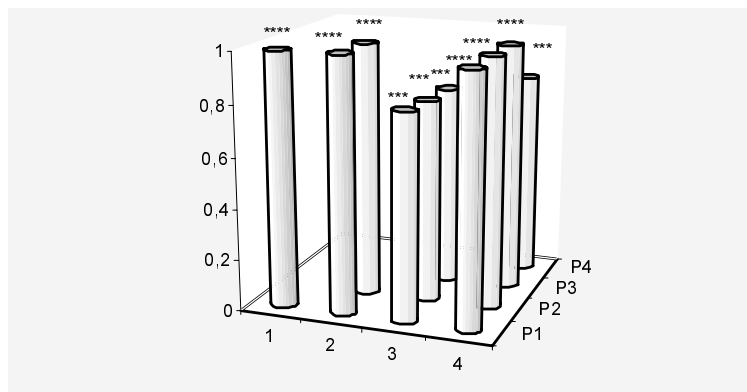


Рис. 1. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок при моделюванні інфікованого жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування.

- Примітки: P<sub>1</sub> – клубочкова фільтрація (мкл/хв/100 г);  
 2) P<sub>2,1</sub> – абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г);  
 3) P<sub>3,2</sub> – проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г);  
 4) P<sub>4,3</sub> – дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г);  
 5) 4 – відносна реабсорбція води (%); вірогідність кореляційного зв'язку відзначено: \*\*\* – p<0,01; \*\*\*\* – p<0,001.

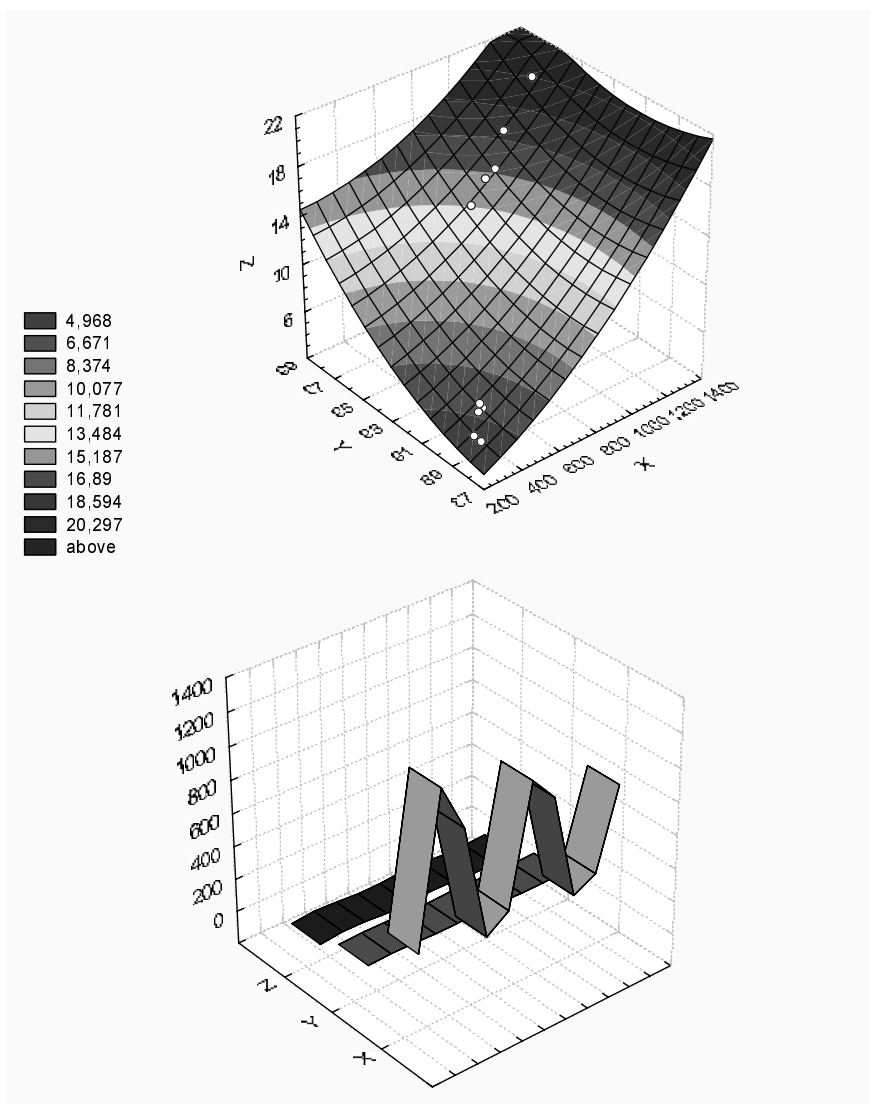


Рис. 2. Вираження достовірних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією – X ( мкл/хв · 100 г), відносною реабсорбцією води – Y (%) та проксимальною реабсорбцією іонів натрію – Z (ммоль/2 год · 100 г) при моделюванні інфікованого жовчного перитоніту за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність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

нальцевому балансі дистального відділу нефрону зумовлене реалізацією цих зв'язків за рахунок суперфіціальних нефронів, у 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 [1, 11].

Наявність вірогідних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією і абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію та між абсолютною реабсорбцією іонів натрію та його транспортом у проксимальному і дистальному відділах нефрону свідчить про збереження механізмів клубочково-каналцевого балансу при інфікованому експериментальному жовчному перитоніті за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Зменшення сили вірогідного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з діурезом при експериментальному інфікованому перитоніті за умов гіпонатрієвого раціону харчування пояснюється тим, що за експериментального жовчного перитоніту після дискретного надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкої кишки.

Внаслідок токсичного впливу гідрофобних жовчних кислот, ендотоксину, тромбоксану  $A_2$  на кіркову ділянку нирок мала місце гіпоксія [7–9] з енергодефіцитом ниркових каналців, внаслідок чого відбувалися розлади клубочково-каналцевого і каналцево-каналцевого балансу за рахунок дисфункції каналцевого відділу нефрону із переважанням процесів пасивного транспорту. 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 інфікованого експериментального жовчного перитоніту після дискретного надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкої кишки [4, 10, 12] і складала фактично об'єм вторинної сечі з адекватною втратою іонів натрію. Зазначені патологічні реакції сприяють встановленню нових позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбцією іонів натрію та нових позитивних кореляційних зв'язків між діурезом і абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію.

**ВИСНОВОК** За експериментального жовчного перитоніту, змодельованого шляхом дискретного

надходження аутожовчі зі спільної жовчної протоки щура через сформований дефект її стінки шляхом термокоагуляції та додаткового введення вмісту тонкої кишки, встановлені нові позитивні кореляційні зв'язки клубочкової фільтрації, абсолютного, проксимального, дистального транспорту іонів натрію з відносною реабсорбцією води, що 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 інфікованого експериментального жовчного перитоніту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Є. Роговий, Г. Б. Попович // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
3. Ничитайло М. Ю. Жовчний перитоніт: патофізіологія і лікування / М. Ю. Ничитайло, В. В. Білоокій, Ю. Є. Роговий // Чернівці : БДМУ, 2011. – 296 с.
4. Патент 97619 Україна, МПК G 09B 23/28 (2006.01) Спосіб моделювання інфікованого жовчного перитоніту // О. В. Білоокій, Ф. В. Гринчук, Ю. Є. Роговий, В. В. Білоокій - №201410759. Заявл. 02.10.2014 р. Чинний з 25.03.2015. Заявник і власник патенту: Буковинський державний медичний університет. – Бюл. № 6.
5. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.
6. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.
7. Синельник Т. Б. Жовчні кислоти в процесах 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. – Vol. 75, № 664. – P. 542–550.
9. Mc Carthy J. Bile peritonitis: Diagnosis and course / J. Mc Carthy, J. Picazo // J. of Surgery. – 2003. – Vol. 116, № 664. – P. 341–348.
10. Mentzer S. H. Bile peritonitis / S. H. Mentzer // Arch. Surgery. – 2002. – Vol. 29, № 227. – P. 248–252.
11. Rohovyy Yu. Ye. State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development / Yu. Ye. Rohovyy, T. G. Korchuk // British Journal of Science, Education and Culture. – 2014. – Vol. 3, № 1(5). – 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. – Vol. 84, № 691. – P. 835–841.

Отримано 02.02.15