

ции сердца под воздействием адрено-стимуляторов изадрина и мезатона // Кардиология. — 1998. — № 8. — С. 97-99.

4. Кузнецова Б. А., Сапругин Д. Б. Гормональные сдвиги и течение раннего послеоперационного периода у

кардиохирургических больных // Анестезиология и реаниматология. — 1994. — № 2. — С. 26-31.

5. Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А. Гемодинамика и регионарный кровоток после корригирую-

щих операций. — Ростиздат, 2000. — С. 422.

6. Яльченко Н. А. Симпатико-адреналовая активность в процессе лечения больных раком желудка и толстой кишки // Врачеб. дело. — 1997. — № 2. — С. 40-43.

УДК 616-08:616.12-007.1:57.2

О. В. Беляков, В. Т. Селиваненко, Ф. И. Костев, П. П. Шипулин, О. В. Добруха, З. П. Мойсейченко

ПОРІВНЯЛЬНА ДИНАМІКА ГОРМОНІВ СТРЕСУ У ХВОРИХ ПІСЛЯ НЕФРЕКТОМІЇ ТА ПУЛЬМОНЕКТОМІЇ

На прикладі 56 хворих із супровідною артеріальною гіпертензією після пульмонектомії та нефректомії була вивчена динаміка стресових гормонів у плазмі крові та сечі. Результати досліджень показали збіг періоду найбільших значень індексу НА/А у сечі з найбільш вираженим після операції періодом функціональних порушень міокарда, що має діагностичне значення.

Ключові слова: гіперкатехоламінемія, стрес, нефректомія, пульмонектомія.

UDC 616-08:616.12-007.1:57.2

O. V. Belyakov, V. T. Selivanenko, F. I. Kostev, P. P. Shipulin, O. V. Dobrukha, Z. P. Moysaitchenko

THE COMPARATIVE DYNAMICS OF STRESS HORMONES FOR PATIENTS AFTER NEPHRECTOMY AND PULMONECTOMY

In this work the dynamics of stress hormones in blood and urina was studied on example of 56 patients with co-existing arterial hypertension after nephrectomy and pulmonectomy. The results demonstrated the coincidence of two periods: the period of the greatest values of A/NA index in urina and the most expressed period of functional myocardial disturbance after operation. It has the diagnostical importance.

Key words: hypercatecholaminemy, stress, nephrectomy, pulmonectomy.

УДК 616.61:546.173:599.323.4

С. И. Долматов, канд. биол. наук, В. С. Лапай, канд. мед. наук, В. С. Шпак, канд. мед. наук

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ НИТРИТА НАТРИЯ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС

Одесский государственный медицинский университет

Введение

Актуальность исследований биологических эффектов малых доз неорганических нитритов на организм человека и животных обусловлена тем, что данные соединения постоянно присутствуют во внеклеточной жидкости организма вследствие их поступления с продуктами питания и водой [10], а также в результате окисления молекулы оксида азота [8]. Установлено, что нитрит-анион, в отличие от физиологически малоактивных нитратов, обладает собственными регуляторными эффектами и служит субстратом для ресинтеза NO в нитрит-редуктазных комплексах на системном [4] и внутриор-

ганном [11] уровнях. При этом темпы почечного клиренса нитритов и нитратов положительно коррелируют с величинами системной продукции NO [5]. Анализ кинетики нитритов (NO_2^-) в организме человека демонстрирует, что наличие сложных, до конца не изученных механизмов рециркуляции и биотрансформации эндогенных NO_2^- обеспечивает поддержание безопасных для жизнедеятельности органов и тканей концентраций данных веществ в биологических жидкостях [10]. В то же время продолжительное поступление в организм относительно невысоких уровней экзогенных NO_2^- способствует нарушению обменных процессов, повышению риска возник-

новения онкологических заболеваний и т. д. [10]. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований биологических эффектов экзогенных NO_2^- и ужесточения норм допустимого содержания NO_2^- в пищевых продуктах и воде.

Цель работы — изучение особенностей деятельности почек белых крыс, а также состояние почечного транспорта нитритов в условиях продолжительного потребления водных растворов нитрита натрия.

Материалы и методы исследования

В эксперимент отбирали беспородных белых крыс-самцов с массой тела 130–170 г. Животные контрольной группы ($n=15$) в течение 10 сут по-

лучали в качестве корма зерно при свободном доступе к воде. Крысы экспериментальных групп содержали в аналогичных условиях, однако вместо воды животные 1-й группы (n=10) в течение 10 сут получали водный раствор нитрита натрия в концентрации 20 мг/л, а во 2-й группе (n=10) — 60 мг/л. Дня приготовления растворов использовался химически чистый нитрит натрия производства фирмы “Acros organics” (США). На 11-е сутки эксперимента функциональное состояние почек животных изучали в условиях 5%-й водной нагрузки [1]. Мочу собирали в течение 2 ч, затем животных выводили из эксперимента путем декапитации под легкой эфирной анестезией. Образцы цельной крови стабилизировали гепарином и центрифугировали при 3000 об/мин в те-

чение 15 мин. В полученных пробах плазмы крови и мочи определяли следующие показатели: концентрацию креатинина в реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46 (Россия); концентрацию нитритов с использованием реактива Грисса на СФ-46; величину осмоляльности — криоскопическим методом на осмометре 3D3 производства компании “Advanced Instruments” (США). Кроме того, в пробах мочи определяли концентрацию белка в реакции с сульфосалициловой кислотой на СФ-46.

Расчетные величины параметров деятельности почек вычисляли с использованием опубликованных в литературе формул [1]. Статистический анализ полученных данных проводили в соответствии с общепринятыми методами с

использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследований не выявлено существенных изменений объема диуреза у крыс, потреблявших растворы нитрита натрия, в сравнении с контрольной группой (табл. 1). В то же время концентрация креатинина в моче животных, получавших нитрит натрия, была несколько выше, чем в контроле. Однако значение концентрационного индекса креатинина, рассчитываемого как отношение величин концентраций вещества в моче и плазме крови, достоверно уменьшается только во 2-й группе. Установлено, что потребление растворов нитрита натрия сопровождается отчетливым повышением концентрации бел-

Таблица 1

Влияние продолжительного потребления растворов нитрита натрия на показатели деятельности почек белых крыс, $M \pm m$

Исследуемые показатели	Контроль, n=15	Нитрит натрия, 20 мг/л (1-я группа), n=10	Нитрит натрия, 60 мг/л (2-я группа), n=10
Диурез, мл/ч на 100 г м. т.	2,0±0,2	1,9±0,2	1,9±0,3
Концентрация креатинина в моче, мкмоль/л	1147±28	1371±35	1420±37 P ₁ <0,01
Концентрация белка в моче, мг/л	17±2	133±19	41±5 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	105±5	97±8	141±17 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Концентрация нитритов в моче, мкмоль/л	1,7±0,2	3,9±0,2	14,3±0,6 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Экскреция белка, мг/ч на 100 г м. т.	0,038±0,003	0,247±0,014	0,079±0,006 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Экскреция осмотически активных веществ, мосмоль/ч на 100 г м. т.	0,211±0,007	0,207±0,009	0,275±0,018 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Экскреция нитритов, мкмоль/ч на 100 г м. т.	0,0037±0,0004	0,0067±0,0008	0,0280±0,0011 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01
Концентрационный индекс креатинина, ед.	18,2±0,4	23,6±0,7	11,3±0,6 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01

Примечание. P₁ — показатель достоверности отличий параметров между контрольной группой и животными, получавшими раствор нитрита натрия 60 мг/л; P₂ — показатель достоверности отличий параметров между группами животных, получавших растворы нитрита натрия 20 и 60 мг/л; n — количество наблюдений.

ка в моче в 7,8 и 2,4 раза у крыс 1-й и 2-й группы соответственно и усилением экскреции белка в 6,5 и 2 раза. Показано также, что величина осмоляльности мочи и экскреция осмотически активных веществ достоверно превышает контрольные уровни только во 2-й группе. Отметим, что продолжительное потребление нитрита натрия приводит к достоверному повышению концентрации нитритов в моче (в 2,3 и 8,4 раза соответственно в 1-й и 2-й группах) и к увеличению выведения почками нитритов в 1,8 и 7,6 раза в 1-й и 2-й группах животных соответственно.

В свою очередь, использование клиренс-метода для расчета параметров деятельности почек (табл. 2) позволяет утверждать, что поступление в организм экзогенного нитрита натрия оказывает зависимое от дозы влияние на состояние процессов фильтрации и канальцевый транспорт веществ. В частности, выявлено, что на фоне потребления жи-

вотными раствора с более низкой концентрацией нитрита натрия происходит уменьшение концентрации креатинина в плазме крови и прирост клиренса креатинина — маркера величины скорости клубочковой фильтрации. Между тем, назначение животным раствора нитрита натрия в более высокой концентрации приводит к уменьшению величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Достоверное увеличение уровня нитритов в плазме крови, а также значительный стандартизированной на 1 мл клубочкового фильтрата (КФ) экскреции почками нитритов наблюдается только у крыс 2-й группы. Отметим, что усиление выделения почками белка в расчете на 1 мл КФ регистрируется в обеих экспериментальных группах в сравнении с интактными животными, однако отчетливый рост стандартизированной экскреции осмотически активных веществ (ОАВ) зафиксирован только во 2-й группе.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют, что продолжительное потребление растворов нитрита натрия (NaNO_2) оказывает существенное воздействие на функциональное состояние почек белых крыс. Установлено, что более низкие темпы поступления NaNO_2 в организм крыс 1-й группы индуцируют повышение СКФ и усиление протеинурии. В то же время абсолютные и стандартизированные параметры экскреции почками ОАВ существенно не отличаются от контрольных показателей. Уместно напомнить, что высокие уровни почечных потерь протеинов (протеинурия) — широко признанный индикатор патологических изменений ренальной паренхимы. При этом отчетливое повышение стандартизированных величин экскреции белка позволяет предположить, что понижение эффективности его канальцевой реабсорбции вносит существенный вклад в развитие протеинурии.

Таблица 2

Состояние почечного транспорта нитритов у белых крыс в условиях продолжительного потребления растворов нитрита натрия, $M \pm m$

Исследуемые показатели	Контроль, n=15	Нитрит натрия, 20 мг/л (1-я группа), n=10	Нитрит натрия, 60 мг/л, (2-я группа), n=10
Концентрация креатинина в плазме крови, мкмоль/л	61 ± 3	52 ± 3	126 ± 8 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Клиренс креатинина, мкл/мин	619 ± 27	763 ± 39	359 ± 23 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Концентрация нитритов в плазме крови, мкмоль/л	$3,7 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$	$13,1 \pm 0,7$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Стандартизированная на 1 мл КФ экскреция нитритов, мкмоль/мл	$(1,39 \pm 0,04) \cdot 10^{-4}$	$(1,47 \pm 0,09) \cdot 10^{-4}$	$(13,76 \pm 0,14) \cdot 10^{-4}$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Стандартизированная на 1 мл КФ экскреция белка, мг/мл	$(1,3 \pm 0,1) \cdot 10^{-3}$	$(5,1 \pm 0,3) \cdot 10^{-3}$	$(3,20 \pm 0,02) \cdot 10^{-3}$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
Стандартизированная на 1 мл КФ экскреция ОАВ, мосмоль/мл	$(3,9 \pm 0,3) \cdot 10^{-3}$	$(3,2 \pm 0,3) \cdot 10^{-3}$	$(11,8 \pm 0,7) \cdot 10^{-3}$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$

Примечания. 1. КФ — клубочковый фильтрат; ОАВ — осмотически активные вещества; 2. P_1 — показатель достоверности отличий параметров между контрольной группой и животными, получавшими раствор нитрита натрия 60 мг/л; P_2 — показатель достоверности отличий параметров между группами животных, получавших растворы нитрита натрия 20 и 60 мг/л; n — количество наблюдений.

Между тем, необходимо подчеркнуть, что рост протеинурии в 1-й группе животных происходит на фоне повышенных значений СКФ, незначительных изменений экскреции ОАВ и концентрационного индекса креатинина. Возможно, применявшийся способ нагрузки организма животных 1-й группы экзогенными нитритами не приводит к патологическим изменениям почечной паренхимы. Нельзя исключать, что близкие к физиологическим дозы экзогенных нитрит-анионов могут оказывать прямой регуляторный эффект на деятельность почек [9], а также усиливать продукцию молекулы оксида азота, включаясь в нитрит-редуктазные механизмы ресинтеза NO [4].

В литературе имеются сообщения о том, что стимуляция эндогенной продукции NO и нитритов у интактных животных вызывает усиление почечных потерь белка и повышение СКФ [3].

По мнению некоторых авторов, системная активация цикла оксида азота может индуцировать повышение проницаемости базальной мембраны для белков плазмы [7] и снижение их канальцевой реабсорбции [6] в неповрежденной почке. Косвенным подтверждением таких рассуждений может служить анализ динамики нитритов в плазме крови и состояние их почечного транспорта у крыс 1-й группы. Установлено, что в данной группе животных регистрируется умеренное увеличение концентрации нитритов в моче и их экскреции. Однако содержание нитрит-анионов в плазме крови и значения их стандартизированной экскреции существенно не отличаются от контрольных показателей. Следовательно, 10-суточное выпаивание животных раствором NaNO_2 в концентрации 20 мг/л не приводит к накоплению экзогенных нитритов во внеклеточной жидкости

организма, а их клиренс обеспечивается приростом канальцевой нагрузки на фоне незначительных изменений канальцевой реабсорбции нитрит-анионов.

Несколько иная картина наблюдается при изучении деятельности почек животных 2-й группы. Установлено, что у крыс, потреблявших раствор NaNO_2 в концентрации 60 мг/л, признаки протеинурии носят умеренный характер, в сравнении с животными 1-й группы. Вместе с тем, к особенностям реакции почек на экзогенный NaNO_2 , обнаруженным в данной группе животных, по нашему мнению, следует отнести уменьшение СКФ, концентрационного индекса креатинина и повышенные значения осмоляемости мочи и экскреции ОАВ.

Возможно, относительно высокие темпы поступления экзогенного NaNO_2 оказывают прямое негативное действие на состояние канальцевой реабсорбции ОАВ и воды, обуславливая вторичный адаптивный характер понижения СКФ [2]. При этом величина стандартизированной на 1 мл КФ экскреции белка сохраняется на достаточно высоком уровне. Кроме того, отмечается отчетливое увеличение содержания нитритов в образцах мочи и плазмы крови животных 2-й группы, в то время как величины абсолютных и стандартизированных параметров их выделения почками резко возрастают не только в сравнении с контролем, но и при сопоставлении с данными в 1-й группе. Полученные результаты не позволяют сделать окончательный вывод о механизмах нефротропного воздействия экзогенного NaNO_2 . И все же особенности деятельности почек крыс 2-й группы дают основание предполагать наличие токсического воздействия повышенной концентрации нитритов на проксимальный сег-

мент нефрона. Следствием таких событий может рассматриваться уменьшение реабсорбции ОАВ и жидкости. Подтверждением таких рассуждений считаем снижение концентрационного индекса креатинина и прирост экскреции ОАВ [2].

Заключение

Установлено, что 10-суточное потребление белыми крысами растворов нитрита малой концентрации (20 мг/л) сопровождается увеличением скорости клубочковой фильтрации и резким усилением протеинурии. Использование более высокой концентрации нитрита натрия (60 мг/л) вызывает отчетливое уменьшение скорости клубочковой фильтрации, умеренную протеинурию, прирост почечных потерь осмотически активных веществ и двукратное уменьшение концентрационного индекса креатинина. Показано, что использование раствора нитрита натрия в концентрации 20 мг/л приводит к двукратному повышению концентрации нитритов в моче и их экскреции, однако уровень нитритов в плазме крови не изменяется. Использование раствора нитрита натрия в концентрации 60 мг/л способствует увеличению их содержания в плазме крови и значительному приросту почечного клиренса нитритов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берхин Б. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул.: Алтайс. кн. изд-во, 1972. — 199 с.
2. Гоженко А. И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис. ... д-ра мед. наук. — Черновцы, 1987. — 368 с.
3. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, С. И. Доломатов и др. // Авиакосм. и эколог. медицина. — 2004. — Т. 38, № 5. — С. 58-59.

4. Реутов В. П., Сорокина Е. Г., Каюшин Л. П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и нитритредуктазная активность гемсодержащих белков // Вопросы мед. химии. — 1994. — Т. 40, № 6. — С. 31-35.

5. Godfrey M., Majid D. S. Renal handling of circulating nitrates in anesthetized dogs // Am. J. Physiol. — 1998. — Vol. 275, N 1. — P. F68-F73.

6. Gunduz F., Kuru O., Senturk U. K. Effect of nitric oxide on exercise-in-

duced proteinuria in rats // J. Appl. Physiol. — 2003. — Vol. 95, N 5. — P. 1867-1872.

7. Nitric Oxide Increases Albumin Permeability of Isolated Rat Glomeruli via a Phosphorylation-Dependent Mechanism / B. Li, J. Yao, T. Morioka, T. Oite // J. Am. Soc. Nephrol. — 2001. — N 12. — P. 2616-2624.

8. Liang M., Knox F. G. Production and functional roles of nitric oxide in the proximal tubule // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2000. — Vol. 278, N 5. — P. R1117-R1124.

9. Liang M., Berndt T. J., Knox F. G. Mechanism underlying diuretic effect of L-NAME at a subpressor dose // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 2001. — Vol. 281, N 3. — P. F414-F419.

10. Mensinga T. T., Speijers G. J., Meulenbelt J. Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds // Toxicol. Rev. — 2003. — Vol. 22, N 1. — P. 41-51.

11. Nitrite-derived nitric oxide formation following ischemia-reperfusion injury in kidney / M. Okamoto, K. Tsuchiya, Y. Kanematsu et al. // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. — 2005. — Vol. 288, N 1. — P. F182-F187.

УДК 616.61:546.173:599.323.4

С. И. Долوماتов, В. С. Лапай, В. С. Шпак

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ НИТРИТА НАТРИЯ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС

Изучались особенности деятельности почек белых крыс, а также состояние почечного транспорта нитритов в условиях продолжительного потребления водных растворов нитрита натрия. Белых крыс-самцов с массой тела 130–170 г выпаивали в течение 10 сут водными растворами нитрита натрия в концентрации 20 и 60 мг/л (1-я и 2-я группы). Деятельность почек исследовали в условиях 5%-й водной нагрузки. У крыс 1-й группы увеличивалась скорость клубочковой фильтрации и резко усиливалась протеинурия, а у крыс 2-й группы регистрировали уменьшение скорости клубочковой фильтрации, умеренную протеинурию, пророст почечных потерь осмотически активных веществ и двукратное уменьшение концентрационного индекса креатинина.

Ключевые слова: нитрит натрия, почки, водная нагрузка, крысы.

UDC 616.61:546.173:599.323.4

S. I. Dolomatov, V. S. Lapai, V. S. Shpak

INFLUENCE OF SODIUM NITRITE MINOR DOSES ON THE WHITE RATS' RENAL ACTIVITY

The peculiarities of white rats' renal activity as well as the condition of renal transport under condition of prolonged usage of sodium nitrite water solutions were researched. The white rats with the body weight of 130–170 g were given sodium nitrite water solutions in concentration of 20 and 60 mg/l (1st and 2nd group) during 10 days. The renal activity was examined under conditions of 5% water load. The rats of the 1st group had increased speed of glomerular filtration and sharply strengthened proteinuria. The 2nd group rats had decreased speed of glomerular filtration, moderate proteinuria, increment in renal losses of the osmotically active substances and two-fold decrease in creatinine concentration index.

Key words: sodium nitrite, kidneys, water load, rats.

УДК 616.97-053.6.-036.22

М. М. Лебедюк, д-р мед. наук, проф.,

Ю. О. Баранівська

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У НЕПОВНОЛІТНІХ

Одеський державний медичний університет

Події останніх років показали, що наше суспільство виявилось не готовим до глибоких змін, які відбуваються в ньому. Лібералізація взаємостосунків на фоні девальвації морально-етичних цінностей обернулася цілим букетом соціальних хвороб. Молодь не стала виключенням. Тяга до всього нового, «експеримен-

тальні форми» поведінки, з одного боку, і соціальна незрілість, невміння тверезо оцінити ризик — з другого, призвели, зокрема, до зростання венеричних захворювань серед дітей і підлітків. Необхідно відзначити, що інфекції, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), в середовищі молоді є об'єктом пильної уваги і в

країнах, які традиційно зараховуються нами до категорії благополучних. Так, у дослідженні американського вченого J. M. Miller (1998) [1] показано, що єдиним виявленим фактором ризику рецидивної хламідійної інфекції є вік <20 років. У вагітних підлітків вірогідність рецидивної інфекції була ще вищою.