УДК 616.61-092: 616-008.92 - 019 Original research

ДИЗРЕГУЛЯЦІЙНИЙ МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ВОДИ ВІД'ЄМНОГО ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

Ю.Є. Роговий, О.В. Колеснік, В.Я. Цитрін

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *дизрегуляційний механізм, нирки, функція, від'ємний окисно-відновний потенціал.*

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 4 (96). С. 93-98.

DOI: 10.24061/2413-0737. XXIV.4.96.2020.108

E-mail: *rohovyy2012@gmail.com, oksanakolesnik@bsmu.edu.ua, wolftsitrin54@googlemail.com*

Мета дослідження *– з'ясування дизрегуляційного механізму впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу порівняно до індукованого діурезу звичайною водогінною водою на функціональний стан нирок.*

Матеріал і методи. *Досліди проведено на 40 самцях білих-нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг з аналізом впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок, яку отримували шляхом обробки водогінної води мікрогідрином. Окисно-відновний потенціал води та сечі визначали ОВП-метром. З показників функції нирок вивчали: екскрецію білка, клубочкову фільтрацію, фільтраційну фракцію іонів натрію, його абсолютну та проксимальну реабсорбцію. Статистичну обробку отриманих даних, включаючи багатофакторний регресійний аналіз, проводили за допомогою програм "Statgrafics", "Statistica" та "Excel 2003".*

Результати. *Порівняльний багатофакторний аналіз впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою виявив неоднозначний характер достовірних корелятивних зв'язків ($p< 0,05$) між досліджуваними показниками функції нирок та окисно-відновного потенціалу сечі, що зумовлено одночасною наявністю як захисних механізмів впливу від'ємного окисно-відновного потенціалу (покращання енергозабезпечення, антиоксидантна дія), так і ушкоджувальних (транзиторна ішемія нирок за рахунок активації механізму базального тонусу через збільшення скоротливої функції серця в результаті покращання його енергетичного забезпечення), кінцевий результат буде залежати від домінування класичних чи дизрегуляційних механізмів у даній конкретній ситуації.*

Висновок. *Дизрегуляційний механізм впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок зумовлений початковою мобілізацією реакцій захисту з покращанням скоротливої функції серця, який в подальшому трансформується в реакції ушкодження через підвищення базального тонусу судин нирок з розвитком транзиторної ішемії та дисфункції нирок із гальмуванням клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію, його абсолютної і проксимальної реабсорбції, розвитком протеїнурії.*

ДИЗРЕГУЛЯЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ВОДЫ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Ю.Е. Роговый, О.В. Колесник, В.Я. Цитрин

Цель исследования *– выяснение дизрегуляционного механизма воздействия нагрузки водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала по сравнению с индуцированным диурезом обычной водопроводной водой на функциональное состояние почек.*

Материал и методы. *Опыты проведены на 40 самцах белых-нелинейных крысах массой 0,16-0,18 кг с анализом влияния нагрузки водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала на функцию почек,*

Ключевые слова: *дизрегуляционный механизм, почки, функция, отрицательный окислительно-восстановительный потенциал.*

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 4 (96). С.93-98.

которую получали путем обработки водопроводной воды микрогидрином. Окислительно-восстановительный потенциал воды и мочи определяли ОВП-метром. Из показателей функции почек изучали: экскрецию белка, клубочковую фильтрацию, фильтрационную фракцию ионов натрия, его абсолютную и проксимальную реабсорбцию. Статистическую обработку полученных данных, включая многофакторный регрессионный анализ, проводили с помощью программ "Statgrafics", "Statistica" и "Excel 2003".

Результаты. *Сравнительный многофакторный анализ влияния нагрузки водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала по сравнению с индуцированным диурезом обычной водопроводной водой обнаружил неоднозначный характер достоверных корреляционных связей ($p < 0,05$) между исследуемыми показателями функции почек и окислительно-восстановительного потенциала мочи, что обусловлено одновременным наличием как защитных механизмов влияния отрицательного окислительно-восстановительного потенциала (улучшение энергообеспечения, антиоксидантное действие), так и повреждающих (преходящая ишемия почек за счет активации механизма базального тонуса из-за увеличения сократительной функции сердца в результате улучшения его энергетического обеспечения), конечный результат будет зависеть от доминирования классических или дизрегуляцийних механизмов в данной конкретной ситуации.*

Вывод. *Дизрегуляционный механизм воздействия воды отрицательного окислительно-восстановительного потенциала на функцию почек обусловлен начальной мобилизацией реакций защиты с улучшением сократительной функции сердца, который в дальнейшем трансформируется в реакции повреждения из-за повышения базального тонуса сосудов почек с развитием преходящей ишемии и дисфункции почек с торможением клубочковой фильтрации, фильтрационной фракции ионов натрия, его абсолютной и проксимальной реабсорбции, развитием протеинурии.*

DYSREGULATION MECHANISM OF THE INFLUENCE OF WATER OF NEGATIVE REDOX POTENTIAL ON KIDNEY FUNCTION

Yu. Rohovyi, O. Kolesnik, V. Tsitrin

Key words: *mechanism of dysregulation, kidneys, function, negative redox potential.*

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 93-98.

Objective. *Elucidate the dysregulatory mechanism of the effect of water load of negative redox potential in comparison with induced diuresis with ordinary tap water on the functional state of the kidneys.*

Material and methods. *The experiments were carried out on 40 male white nonlinear rats weighing 0.16-0.18 kg with the analysis of the effect of water loading with a negative redox potential on renal function, which was obtained by treating tap water with microhydrin. The redox potential of water and urine was determined with an ORP meter. From the indicators of renal function studied: protein excretion, glomerular filtration, filtration fraction of sodium ions, its absolute and proximal reabsorption. Statistical processing of the data obtained, including multivariate regression analysis, was carried out using the Statgrafics, Statistica, and Excel 2003 programs.*

Results. *Comparative multivariate analysis of the effect of water loading of negative redox potential in comparison with induced diuresis with ordinary tap water revealed an ambiguous nature of reliable correlations ($p < 0.05$) between the studied indicators of renal function and the redox potential of urine, which is due to the simultaneous presence of both protective mechanisms of negative redox potential influence (improvement of energy supply, antioxidant effect),*

and damaging (transient renal ischemia due to activation of the basal tone mechanism due to an increase in the contractile function of the heart as a result of improving its energy supply), the final result will depend on the dominance of classical or dysregulation mechanisms in this particular situation.

Conclusion. *The dysregulation mechanism of the effect of water of negative redox potential on renal function is due to the initial mobilization of defense reactions with improved contractile function of the heart, which is subsequently transformed into an injury response due to increased basal renal vascular tone with the development of transient ischemia and renal dysfunction, decrease of glomerular filtration, filtration fraction of sodium ions, its absolute and proximal reabsorption and development of proteinuria.*

Вступ. Відомо, що згідно зі сучасними уявленнями патогенез – це механізм саморозвитку хвороби як процес взаємопов'язаних і взаємозумовлених, послідовних реакцій, кожна з яких виникає як пристосувальна захисна, сама ж стає ушкоджувальною, викликаючи наступну захисну реакцію з аналогічною динамікою, що є подальшою ланкою патологічного процесу, тобто патогенезу [1]. За сучасними уявленнями в основі патогенезу лежить дизрегуляційний патологічний процес (початкова мобілізація реакцій захисту в подальшому трансформується в реакції ушкодження). Так, зниження окисно-відновного потенціалу води на кожні 59 мВ призводить до збільшення кількості електронів у 10 разів, що може сприяти покращанню синтезу макроергів АТФ, енергетичного забезпечення, та, на жаль, може призвести до дисфункції нирок за механізмом дизрегуляційного ушкодження [2, 3]. У реалізації останнього припускається можлива роль механізму базального тонусу судин нирок. З іншого боку, безпосередній вплив від'ємного окисно-відновного потенціалу на канальці нирок може сприяти покращанню їх функціонального стану, головним енергозалежним процесом яких є реабсорбція іонів натрію [4]. Кінцевий результат буде залежати від співвідношення впливу безпосередніх захисних реакцій та дизрегуляційного ушкодження.

Мета дослідження – з'ясувати дизрегуляційний механізм впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу порівняно до індукованого діурезу звичайною водогінною водою на функціональний стан нирок.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 40 самцях білих-нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг з аналізом впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок, яку отримували шляхом обробки водогінної води препаратом мікрогідрин. Окисно-відновний потенціал води та сечі визначали ОВП-метром [5, 6]. Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу звичайною водогінною водою та навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу, для чого досліджувані рідини в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок з подальшим збором сечі впродовж 2 год. У сечі визначали концентрації креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою. Концентрації іонів натрію досліджували методом фотометрії полум`я на ФПЛ-1. Концентрацію білка в сечі оцінювали за методом із сульфосаліциловою кислотою, визначали pH сечі. Розраховували: екскрецію білка, клубочкову фільтрацію, фільтраційну фракцію іонів натрію, його абсолютну та проксимальну реабсорбцію [7, 8, 9]. Статистичну обробку отриманих даних, включаючи багатофакторний регресійний аналіз, проводили на комп`ютері за допомогою програм "Statgrafics", "Statistica" та "Excel 2003". 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 дослідження та їх обговорення. Величина окисно-відновного потенціалу сечі за умов індукованого діурезу, проведеного звичайною водогінною водою, характеризувалася тільки тенденцією до росту, а за умов досліду окисно-відновний потенціал сечі набував позитивних значень, на відміну від негативних цифр води, якою проводилося навантаження. В умовах досліду за навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (-232,0±25,12 мВ) порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою (окисно-від-

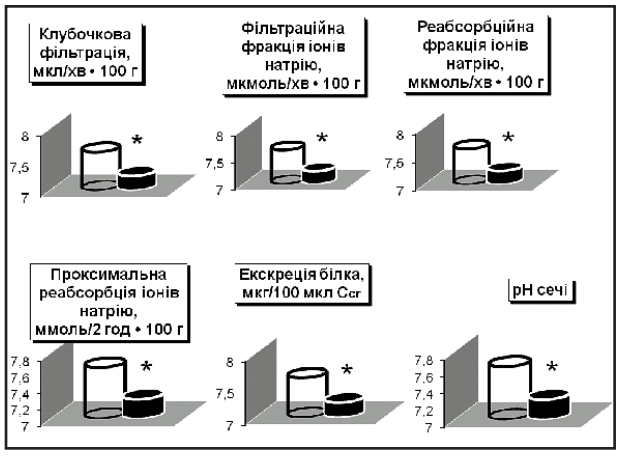


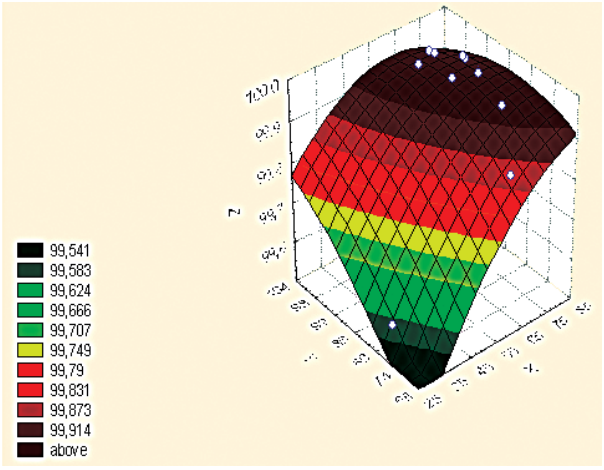
Рис. 1. *Показники функції нирок у щурів за умов навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (затемнені стовпчики) по відношенню до навантаження звичайною водогінною водою (світлі стовпчики). Достовірність різниць між групами відзначено * - p< 0,05*

новний потенціал 88,7±18,35 мВ) виявлено гальмування клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції, абсолютної і проксимальної реабсорбції іонів натрію, зниження pH сечі та зростання екскреції білка (рис. 1).

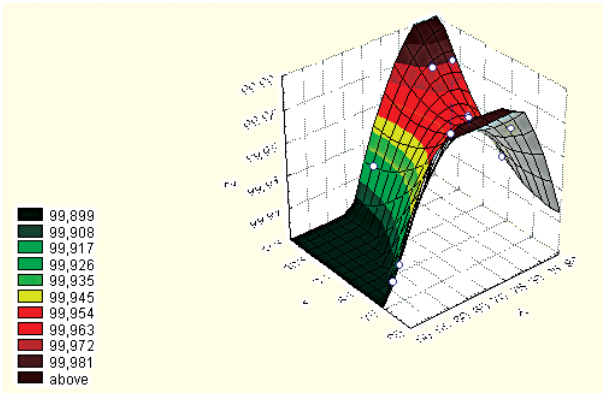
Виявлений факт зростання окисно-відновного потенціалу сечі за умов індукованого діурезу, проведеного водою від'ємного окисно-відновного потенціалу, вказує на використання електронів для потреб метаболізму експериментальних тварин, ймовірно для синтезу АТФ. Встановлені факти гальмування клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію пояснюються підвищенням активності механізму базального тонусу судин нирок за рахунок збільшення постачання електронів до серця та підвищення систолічного об'єму крові. Гальмування абсолютної і проксимальної реабсорбції іонів натрію за даних умов зумовлені зменшенням фільтраційного завантаження на канальцевий відділ нефрону [10]. Зниження pH сечі за умов впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу вказує на використання електронів для енергетичних потреб канальців із покращанням процесів секреції іонів водню. Зростання екскреції білка стандартизованої за швидкістю клубочкової фільтрації зумовлене розвитком транзиторної ішемії проксимального відділу нефрону через зростання базального тонусу судин нирок (рис. 2).

Багатофакторний регресійний аналіз достовірних корелятивних зв'язків ($p< 0,05$) між відносною реабсорбцією води, окисно-відновним потенціалом сечі та відносною реабсорбцією іонів натрію при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу та звичайною водогінною водою за умов гіпонатрієвого раціону харчування наведено на рис. 3. Багатофакторний регресійний аналіз достовірних корелятивних зв'язків ($p< 0,05$) між клубочковою фільтрацією, концентрацією білка в сечі та співвідношенням екскреції білка до екскреції креатиніну при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного

Рис. 2. *Дизрегуляційний механізм впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок (Початкова мобілізація реакцій захисту – покращання скоротливої функції серця трансформується в реакції ушкодження – підвищення базального тонусу судин нирок → транзиторна ішемія → дисфункція нирок із гальмуванням клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції, абсолютної, проксимальної реабсорбції іонів натрію, протеінурією)*

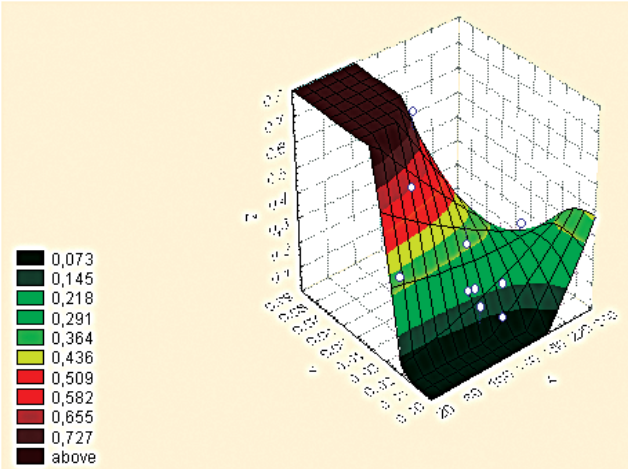


ОВП -232,0±25,12 мВ

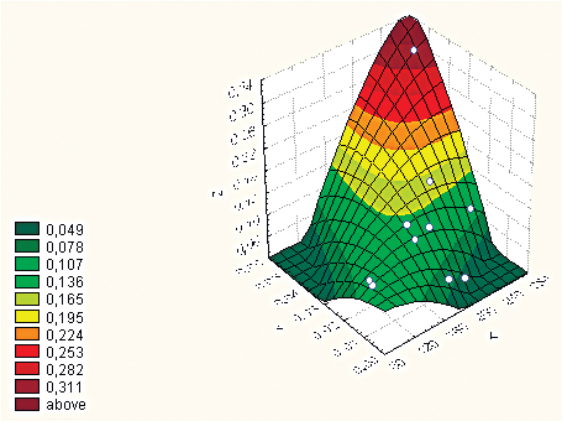


ОВП 88,7±18,35 мВ

Рис. 3. *Багатофакторний регресійний аналіз достовірних корелятивних зв'язків ($p< 0,05$) між відносною реабсорбцією води – X (%), окисно-відновним потенціалом сечі – Y (мВ) та відносною реабсорбцією іонів натрію – Z (%) при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (верхній рисунок) та звичайною водогінною водою (нижній рисунок) за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості кореляцій*



ОВП -232,0±25,12 мВ



ОВП 88,7±18,35 мВ

Рис. 4. *Багатофакторний регресійний аналіз достовірних корелятивних зв'язків (p< 0,05) між клубочковою фільтрацією – X (мкл/хв · 100 г), концентрацією білка в сечі – Y (мг/мл) та співвідношенням екскреції білка до екскреції креатиніну Z (од.) при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (верхній рисунок) та звичайною водогінною водою (нижній рисунок) за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Інтенсивність закрашування відповідає ступеню вираженості кореляцій*

потенціалу та звичайною водогінною водою за умов гіпонатрієвого раціону харчування наведено на рис. 4. Порівняльний багатофакторний аналіз впливу навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (-232,0±25,12 мВ) порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою (окисно-відновний потенціал 88,7±18,35 мВ) виявив неоднозначний характер достовірних корелятивних зв'язків (p< 0,05) між досліджуваними показниками функції нирок та окисно-відновного потенціалу сечі: покращання ступеня гармонічності досліджуваних діаграм у першому випадку та погіршення останнього в другому. Таку ситуацію можна пояснити одночасною наявністю як захисних механізмів впливу від'ємного окисно-відновного потенціалу (покращання енергозабезпечення, антиоксидантна дія), так і ушкоджувальних (транзиторна ішемія нирок за рахунок активації механізму базального тонусу через збільшення скоротливої функції серця в результаті покращання його енергетичного забезпечення), кінцевий результат буде залежати від домінування класичних чи дизрегуляційних механізмів у даній конкретній ситуації [1, 11, 12].

Висновок. Дизрегуляційний механізм впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок зумовлений початковою мобілізацією реакцій захисту з покращанням скоротливої функції серця, який в подальшому трансформується в реакції ушкодження через підвищення базального тонусу судин нирок із розвитком транзиторної ішемії та дисфункції нирок із гальмуванням клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію, його абсолютної і проксимальної реабсорбції, розвитком протеїнурії.

Перспективи подальших досліджень. Представляє інтерес подальше вивчення впливу води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функціональний стан нирок за патологічних процесів нирок з ушкодженням проксимального відділу нефрону.

Список літератури

1. Гоженко АИ. Теория болезни. Одесса: Феникс; 2018. 236 с.

2. Роговий ЮЄ, Колеснік ОВ. Вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок у інтактних щурів. Буковинський медичний вісник. 2012;16(3.II):191-94.

3. Шульц ММ, Писаревский АМ, Полозова ИП. Окислительный потенциал. Теория и практика. Ленинград: Химия; 1984. 168 с.

4. Гоженко АІ, Роговий ЮЄ, Федорук ОС. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону. Одеський медичний журнал. 2001;5:16-19.

5. Роговий ЮЄ, Колеснік ОВ. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу. Галицький лікарський вісник. 2015;22(4.2):56-60.

6. Роговий ЮЄ, Колеснік ОВ, Бочаров АВ. Вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок в олігуричній стадії сулемової нефропатії. Вісник наукових досліджень. 2017;1:129-33.

7. Роговий ЮЄ, Злотар ОВ, Філіпова ЛО. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії. Чернівці: ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»; 2012. 197.

8. Кришталь МВ, Гоженко АІ, Сірман ВМ. Патофізіологія нирок. Одеса: Фенікс; 2020. 144 с.

9. Бойчук ТМ, Роговий ЮЄ, Арійчук ОІ. Патофізіологія нирок за нефролітіазу. Чернівці: Буковина друк; 2018. 195 с.

10. Наточин ЮВ. Основы физиологии почки. Ленинград: Медицина; 1982. 208 с.

11. Rohovyi YuYe, Ariychuk OI. Pathophysiological analysis of systemic and renal disregulation of pathological processes in the damage of proximal tubule in the nephrolithiasis. Journal of Education, Health and Sport. 2019;9(3):641-51. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3460960.

12. Роговий ЮЄ, Бочаров АВ, Кобилянська РМ. Роль альтернативних методів навчання при викладанні теоретичних та клінічних медичних дисциплін. Медична освіта. 2003;1:22-4.

Reference

1. Gozhenko AI. Teoriya bolezni [Disease theory]. Odessa: Feniks; 2018. 236 p. (in Ukrainian).

2. Rohovyi YuIe, Kolesnik OV. Vplyv vody vid'iemnoho okysno-vidnovnoho potentsialu na funktsiiu nyrok u intaktnykh schuriv [Effect of water of negative redox potential on renal function in intact rats]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2012;16(3.II);191-94. (in Ukrainian).

3. Shul'ts MM, Pisarevskiy AM, Polozova IP. Okislitel'nyy potentsial. Teoriya i praktika [Oxidizing potential. Theory and practice]. Leningrad: Khimiya; 1984. 168 p. (in Ukrainian).

4. Hozhenko AI, Rohovyi YuIe, Fedoruk OS. "Prykhovane" ushkodzhennia proksymal'noho viddilu nefronu [The "hidden" damage of the proximal nephron]. Odes'kyi medychnyi zhurnal. 2001;5:16-9. (in Ukrainian).

5. Rohovyi YuIe, Kolesnik OV. Stan klubochkovo-kanal'tsevoho ta kanal'tsevo-kanal'tsevoho balansu za navantazhennia vodoiu vid'iemnoho okysno-vidnovnoho potentsialu [State of the glomerular-tubular and tubular-tubular balance due to water load of negative redox potential]. Halyts'kyi likars'kyi visnyk. 2015;22(4.2):56-60. (in Ukrainian).

6. Rohovyi YuIe, Kolesnik OV, Bocharov AV. Vplyv vody vid'iemnoho okysno-vidnovnoho potentsialu na funktsiiu nyrok v olihurychnii stadii sulemovoi nefropatii [Influence of water of negative redox potential on kidney function in the oliguric stage of sublimate nephropathy]. Visnyk naukovykh doslidzhen'. 2017;1:129-33. (in Ukrainian).

7. Rohovyi YuIe, Zlotar OV, Filipova LO. Patofiziolohiia hepatorenal'noho syndromu na poliurychnii stadii sulemovoi nefropatii

[Pathophysiology of hepatorenal syndrome on polyuric stage of sublimate nephropathy]. Chernivtsi: VDNZ Ukrainy «Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyi universytet»; 2012. 197 p. (in Ukrainian).

8. Kryshtal' MV, Hozhenko AI, Sirman VM. Patofiziolohiia nyrok [Pathophysiology of the kidneys]. Odessa: Fenics; 2020. 144 p. (in Ukrainian).

9. Boichuk TM, Rohovyi YuIe, Ariichuk OI. Patofiziolohiia nyrok za nefrolitiazu [Pathophysiology of the kidneys in nephrolithiasis]. Chernivtsi: Bukovyna druk; 2018. 195 p. (in Ukrainian).

10. Natochin YuV. Osnovy fiziologii pochki [Fundamentals of Kidney Physiology]. Leningrad: Meditsina; 1982. 208 p. (in Russian).

11. Rohovyi YuYe, Ariychuk OI. Pathophysiological analysis of systemic and renal dysregulation of pathological processes in the damage of proximal tubule in the nephrolithiasis. Journal of Education, Health and Sport. 2019;9(3):641-51. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3460960.

12. Rohovyi YuIe, Bocharov AV, Kobylians'ka RM. Rol' al'ternatyvnykh metodiv navchannia pry vykladanni teoretychnykh ta klinichnykh medychnykh dystsyplin [The role of alternative learning methods in teaching theoretical and clinical medical disciplines]. Medychna osvita. 2003;1:22-4. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Роговий Юрій Євгенович – д-р. мед. наук, проф., завідувач кафедри патологічної фізіології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Колеснік Оксана Володимирівна – асистент кафедри патологічної фізіології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Цитрін Вольф Якович – аспірант кафедри патологічної фізіології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Роговый Юрий Евгеньевич – д-р. мед. наук, проф., заведующий кафедрой патологической физиологии, Буковинский государственный университет, г. Черновцы, Украина.

Колесник Оксана Владимировна – ассистент кафедры патологической физиологии, Буковинский государственный университет, г. Черновцы, Украина.

Цитрин Вольф Якович – аспирант кафедры патологической физиологии, Украины Буковинский государственный университет, г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Rohovyi Yurii Yevgenovych – MD, professor, Head of the Department of Pathological Physiology of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kolesnik Oksana Volodymyrivna - assistant of the Department of Pathological Physiology of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Tsitrin Volf Yakovych- MD, graduate student of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 22.10.2020

Рецензент — проф. Давиденко І.С.

© Ю.Є. Роговий, О.В. Колеснік, В.Я. Цитрін, 2020