

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-06

УДК: 616.36/61:615.9

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ В ФОРМУВАННІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ПРИ ТЕТРАХЛОРИДВУГЛЕЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Татаріна О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: olga.tatarina@i.ua

Статтю отримано 12 червня 2019 р.; прийнято до друку 22 липня 2019 р.

Анотація. У теперішній час спостерігається стійка тенденція до росту захворювань гепатобіліарної системи, що обумовлено комплексом ендогенних і екзогенних впливів. Тому, однією з важливих і складних проблем у клініці внутрішніх хвороб залишається лікування хронічних гепатитів. Мета дослідження - оцінити роль деяких регуляторних механізмів у формуванні порушень функції печінки та нирок при інтоксикації тетрахлоридом вуглецю. Експериментальні дослідження проведені на 54 білих щурах-самцях лінії Вістар аутогібридного розмноження, яких розподілили на контрольну і дослідну групи. Протягом 7 днів дослідній групі тварин проводили тетрахлорвуглецеву інтоксикацію введенням 0,5 мл CCl_4 підшкірно. Стан функції нирок оцінювали за змінами добового діурезу, функції клубочкової фільтрації, відсотку канальцевої реабсорбції, вмісту креатиніну і сечовини у сироватці крові, показників виведення хлоридів і рН сечі. Стан функції печінки оцінювали за активністю АЛТ і АСТ, кількістю білірубіну в крові, за вмістом креатиніну і сечовини сироватки крові, кількістю загального білку сироватки крові. Стан інших сторін метаболізму оцінювали за складом МДА і активності каталази; вмісту NO , сечової кислоти, активності Na^+/K^+ та Ca^{+2}/Mg^{+2} - АТФ-аз. Оцінювали зміни загального аналізу крові, а також стан регуляторних компонентів імунної відповіді за вмістом циркулюючих імунних комплексів і вмісту гетерогенних антитіл. Отримані дані піддавали стандартній статистичній обробці з використанням коефіцієнту достовірності. Як результат, були встановлені зміни функції нирок і печінки, характерні для розвитку гепаторенального синдрому. За результатами дослідження зроблений висновок, що системний метаболізм організму тварини змінюється за рахунок порушення властивостей клітинних мембран, уповільнення перебігу внутрішньоклітинних процесів життєдіяльності, що порушує елімінацію ксенобіотиків і відіграє негативну роль в патогенезі гепаторенальної недостатності.

Ключові слова: тетрахлорид вуглецю, печінка, нирки, обмін речовин.

Вступ

Гепаторенальний синдром або нирково-печінковий синдром - важка вторинна прогресуюча недостатність функції нирок, котра виникає на фоні прогресуючих захворювань нирок [6]. Ця патологія проявляється вазоконстрикцією ниркових судин кори нирок у хворих з ураженою нирковою недостатністю [3, 4, 8].

При захворюваннях інших внутрішніх органів (діабет, сепсис, амілоїдоз) або при вроджених пошкодженнях печінки (полікістоз печінки, вроджений фіброз печінки) або при навантаженні сульфаніламидами, тетрахлорвуглецем, сульфатом міді та інших формується порушення функції нирок та печінки, яка визначається на сьогоднішній день як псевдогепаторенальний синдром [8, 10, 12].

У патогенезі даних патологій виділяють чотири основних механізми, котрі пошкоджують паренхіму і функції печінки та нирок. Це ураження периферичної вазодилатації, активація симпатичної нервової системи і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендогенна інтоксикація, токсична дистрофія міокарда [7, 9, 10, 11].

Однак, у доступній літературі, в якій розглядаються вищевказані патогенетичні механізми розвитку гепаторенального синдрому ми не знайшли даних щодо участі інших регуляторних систем у формуванні даної патології, а саме: регуляторної функції компонентів імунної системи, циклоксиду азоту, системи ПОЛ/АОС енергозалеж-

них процесів життєдіяльності клітини.

Виходячи із вищевказаного, метою роботи було оцінити роль деяких регуляторних механізмів у формуванні порушень функції печінки та нирок при інтоксикації тетрахлоридом вуглецю.

Матеріали та методи

Матеріалом цього дослідження були дані, отримані при дослідженні 54 білих щурів-самців лінії Вістар аутогібридного розмноження. Піддослідних тварин утримували в звичайних умовах віварію і експериментальну роботу з ними проводили відповідно до положень Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту і Ради від 22 вересня 2010 р. [2] щодо захисту тварин, котрих використовують з науковою метою та Наказу Міністерства Освіти і Науки, Молоді та Спорту України №249 від 01.03.2012 р. [5].

Відповідно до мети дослідження тварин розподілили на 2 групи: I група - 14 тварин, з якими не проводили ніяких експериментів і результати, отримані при дослідженні яких були контрольними, II група - 40 тварин, яким проводили тетрахлорвуглецеву інтоксикацію введенням 0,5 мл CCl_4 підшкірно одноразово. Тварин виводили з досліду на 3 і 7 добу після введення CCl_4 . За добу до виведення із досліду у чотирьох тварин збирали добову сечу. При виведенні тварин із досліду забирали 5 мл крові для проведення подальших біохімічних і

клініко-лабораторних досліджень.

Стан функції нирок оцінювали за змінами добового діурезу, функції клубочкової фільтрації, відсотку канальцевої реабсорбції, вмісту креатиніну і сечовини у сироватці крові, показників виведення хлоридів і рН сечі.

Стан функції печінки оцінювали за активністю АЛТ і АСТ, кількістю білірубину в крові, за вмістом креатиніну і сечовини сироватки крові, кількістю загального білку сироватки крові. Стан інших сторін метаболізму оцінювали за складом МДА і активності каталази; вмісту NO, сечової кислоти, активності Na^+/K^+ та $\text{Ca}^{+2}/\text{Mg}^{+2}$ - АТФ-аз. Оцінювали зміни загального аналізу крові, а також стан регуляторних компонентів імунної відповіді за вмістом циркулюючих імунних комплексів і вмісту гетерогенних антитіл. Всі вищевказані показники визначали за методами, викладеним в посібнику для оцінки біоактивності мінеральних вод [1].

Отримані дані піддавали стандартній статистичній обробці з використанням коефіцієнту достовірності і зводили в таблиці.

Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень показали, що CCl_4 -обумовлена інтоксикація приводить до змін функції нирок (табл. 1).

Згідно показників (табл. 1) під впливом CCl_4 виникають деякі зниження об'єму добового діурезу за рахунок зниження швидкості клубочкової фільтрації і зниження відсотка внутрішньоканальцевої реабсорбції, що може свідчити про послаблення функції сечоутворення. Одночасно достовірно зменшується виведення креатиніну, порівняно з рівнем сечовини, тобто, страждає видільна функція нирок. Різно підвищується виведення хлоридів, тобто, в умовах CCl_4 -інтоксикації змінюється іонообмінна функція нирок. У цілому можна говорити про зміни функції нирок аналогічні таким, які описані при гепаторенальному синдромі, але котрі проявляються в меншому ступені.

Наступним етапом дослідження була оцінка змін показників метаболізму печінки. Результати цих досліджень наведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Зміна показників функції нирки у щурів з CCl_4 -обумовленою інтоксикацією.

ПОКАЗНИКИ	ГРУПИ		P
	КОНТРОЛЬ	CCl_4 -інтоксикація	
Добовий діурез (мл/дм ² поверхні тіла)	0,960±0,006	1,750±0,090	p<0,05
Швидкість клубочкової фільтрації (мл/дм ² хв)	0,160±0,009	0,130±0,002	p>0,05
Канальцева реабсорбція (%)	99,580±0,090	99,190±0,003	p<0,01
Виведення креатиніну (ммоль)	0,017±0,001	0,015±0,001	p<0,01
Виведення сечовини (ммоль)	0,800±0,050	0,760±0,004	p>0,05
Виведення хлоридів (ммоль)	1,240±0,050	1,800±0,010	p<0,01
pH добової сечі (од. pH)	8,750±0,540	8,370± 0,040	p>0,05

Таблиця 2. Показники метаболізму печінки у щурів контрольної групи та групи з CCl_4 -обумовленою інтоксикацією.

ПОКАЗНИКИ	ГРУПИ		P	
	КОНТРОЛЬ	CCl_4 -інтоксикація		
АЛТ (од/л)	113,3±2,1	194,7±17,3	p<0,02	
АсАТ (од/л)	289,6±12,1	316,8±15,7	p<0,05	
БІЛІРУБІН (ммоль/л)	Загальний	84,40±0,280	5,020±0,270	p<0,05
	Прямий	3,060±0,180	1,710±0,200	p<0,01
	Непрямий	5,380±0,150	3,310±0,120	p>0,05
Креатинін (ммоль/л)	47,80±0,630	72,20±3,800	p<0,01	
Сечовина (ммоль/л)	2,080±0,270	5,300±0,300	p<0,01	
Загальний білок сироватки крові (г /л)	68,70±2,740	79,25±8,300	p>0,05	
Тимолова проба (од.)	до 1,0	0,940±0,080	p>0,05	

Згідно отриманих даних (табл. 2), активність АЛС і АСТ за умови інтоксикації тетрахлоридом вуглецю достовірно збільшується, а, оскільки одночасно змінюється їх співвідношення, то можна припустити, що ми спостерігаємо зміни не стільки активності трансамінування, скільки зміни властивості мембран гепатоцитів. Також має місце зменшення загального білірубину крові, тобто підсилюється жовчовидільна функція печінки, але зберігається досить високий вміст непрямого білірубину, можливо детоксикаційні процеси в печінці послаблюються. Вміст креатиніну і сечовини в крові також підвищується, що може, разом зі зменшенням вмісту метаболітів у сечі, може свідчити про порушення їх елімінації і виведення, тобто про пригнічення детоксикаційної функції печінки. Про порушення процесу детоксикації може свідчити й підвищення загального білка крові, тобто зв'язування і транспортування ксенобіотиків здійснюється ними, а послаблення функції детоксикації потребує більшої кількості молекул білка для зв'язування ксенобіотиків.

Встановлено зміни загальних системних обмінних процесів метаболізму за умови CCl_4 -інтоксикації (табл. 3).

Дані таблиці 3 показують, що має місце активація процесів ПОЛ і пригнічення антиоксидантного захисту, тобто створюються умови для підсилення пошкоджень клітинних мембран, що в умовах ксенобіотичного навантаження буде сприяти порушенню функції печінки. Одночасно знижується вміст сечової кислоти, що може свідчити про послаблення інтенсивності обміну нуклеопротейдів і відповідно репаративних процесів. Одночасно знижується активність АТФ-аз, що відповідають за енергетичне забезпечення трансмембранного транспорту, що разом з наявністю умов для пошкодження мембран може свідчити про уповільнення перебігу внутрішньоклітинних процесів життєдіяльності, у тому числі і процесів внутрішньоклітинної елімінації ксенобіотиків. Результати наших досліджень показали, що має місце збільшення вмісту NO в крові, що свідчить про інактивацію циклу оксиду азоту, а оскільки оксид азоту (NO) -

Таблиця 3. Зміна показників загальносистемних обмінних процесів при CCl_4 інтоксикації.

ПОКАЗНИКИ \ ГРУПИ	КОНТРОЛЬ	CCl_4 -інтоксикація	p
МДА	6,510±0,220	8,210±0,330	p<0,01
Каталаза	62,220±2,170	47,570±2,130	p<0,01
NO	37,900 ±1,600	46,53±1,300	p<0,05
Сечова кислота	265,600±15,400	186,300±3,800	p<0,05
Na ⁺ /Ka ⁺ - АТФаза	6,400±0,620	4,520±0,190	p<0,01
Ca ²⁺ /Mg ²⁺ - АТФаза	9,110±0,930	6,690±0,490	p<0,05

Таблиця 4. Показники периферійної крові у щурів з CCl_4 інтоксикацією.

ПОКАЗНИКИ \ ГРУПИ	КОНТРОЛЬ	CCl_4 -інтоксикація	p
Еритроцити	7,940±0,130	4,390±0,100	p<0,05
Гемоглобін (ммоль/л)	72,30±1,310	157,6±13,4	p<0,05
Кольоровий п-к	1,000±0,030	1,080±0,040	p<0,05
ШОЕ (мм/год)	1,540±0,080	0,600±0,010	p<0,05
Лейкоцити (x10 ⁹ /л)	5,500±0,200	5,960±0,270	p<0,05
Лімфоцити (%)	81,20±0,80	76,200±2,800	p < 0,5
Нейтрофіли %	12,79±0,64	19,00±0,410	p < 0,5
Моноцити %	3,720±0,210	3,400±0,090	p < 0,5
Ацидофіли %	2,250±0,230	1,400±0,210	p<0,01
Цік	4,000±0,600	4,800±0,060	
ГА (мг/мл)	1:8 - 1:32	1:3	

один з основних учасників процесу вазодилатації, можна думати, що формуються умови для системної вазоконстрикції. Загалом, оцінюючи системні метаболічні показники, можна думати, що їх зміни при ксенобіотичному навантаженні створюють додаткові умови для порушення функції печінки та нирок.

Наступний етап досліджень - оцінка стану регуляторних компонентів імунної відповіді і периферичної крові. Відповідно до отриманих даних (табл. 4), кількість еритроцитів різко знижується, але при цьому також різко підвищується кількість гемоглобіну, тобто транспортна функція крові не порушується, що може свідчити про збереження потенціалу репарації при ксенобіотичному навантаженні. Про збереження функціонального потенціалу еритроцитів свідчить і збереження кольорового показника на рівні норми. Що стосується ШОЕ, то він знижується вдвоє, це може бути пов'язано не з кількістю білка в плазмі, а з його номенклатурою (збільшення відносної кількості альбумінів в спектрі білків).

Слід відмітити, що у тому випадку, коли загальна кількість лейкоцитів залишається близькою до контролю, а відносна кількість лімфоцитів знижується при зростанні відносної кількості нейтрофілів, можна думати про посилення неспецифічного фагоцитозу. В той же час, коли вміст моноцитів залишається близьким до контролю, а кількість ацидофілів знижується, можна припусти-

ти, що специфічний фагоцитоз не змінюється, а схильність до алергізації, в умовах ксенобіотичного навантаження, компенсаторно слабшає.

Що стосується регуляторного компонента імунної відповіді, то, згідно даних (табл. 4), він слабшає, про що свідчить зменшення титру до 1:3 гетерогенних антитіл і є тенденція до збільшення кількості Цік.

Схожі результати отримала Куліцька М. І. [3] в подібному дослідженні на 56 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях, яке тривало 28 днів. Результатами дослідження встановлено виражене зменшення концентрації альбуміну в плазмі крові тварин дослідних груп. Так, вказаний показник у щурів на 28 добу після пересікання спільної жовчної протоки вірогідно знизився в 1,5 рази щодо контрольної групи. Зафіксовано зменшення концентрації альбуміну в плазмі крові тварин дослідних груп, що свідчить про пригнічення білоксинтетичної функції печінки внаслідок ураження гепатоцитів за умов гепаторенального синдрому. Помірне зниження рівня альбумінів є ознакою хронічного патологічного процесу в печінці. Також виражено змінювалася активність аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази в плазмі крові у тварин. На 28 добу після пересікання спільної жовчної протоки активність АсАТ вірогідно зросла у 7,2 рази, а АлАТ - у 4,8 рази щодо контрольної групи. Відповідно до цього змінювалось і співвідношення АсАТ/АлАТ (коефіцієнт Рітіса). У щурів на 28 добу після пересікання спільної жовчної протоки даний показник вірогідно зріс на 51,2% відносно контрольної групи. Результати досліджень активності цитозольних ферментів (АлАТ та АсАТ) у плазмі крові вказують на порушення структури і функцій клітинних мембран. Змінювалася й активність лужної фосфатази - біохімічного маркера холестазу. Так, на 28 добу активність лужної фосфатази збільшилася в 4,6 рази відносно контрольної групи [3].

Отже, Куліцька М. І. у своєму дослідженні підтвердила, що у щурів з експериментальним гепаторенальним синдромом, встановлено виражене порушення функціонального стану печінки, що проявилось зменшенням вмісту альбуміну та сечовини у плазмі крові, підвищенням активності трансаміназ та лужної фосфатази.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати наших досліджень показали, що CCl_4 -обумовлена інтоксикація супроводжувалась послабленням детоксикаційної функції печінки і порушенням сечоутворення, видільна та іонорегулююча функції в нирках, (тобто змін характерних для гепаторенального синдрому).

2. Одночасно спостерігалось системне порушення метаболізму у вигляді активації ПОЛ і послаблення АОЗ: інактивації циклу оксиду азоту і ослаблення енергозабезпечення трансмембранного транспорту в клітинах. Зміни системного метаболізму створюють додаткові умови для пошкодження клітинних мембран. Результа-

том останнього є як порушення перебігу процесів життєдіяльності клітини і схильності до спазмування судин, так і уповільнення елімінації ксенобіотика в гепатоцитах. Можна думати, що розлади системного метаболізму грають суттєву роль у патогенезі гепаторенального синдрому.

Загалом, з'ясування особливостей перебігу біохімічних процесів в організмі піддослідних щурів за умов тетрахлориддуглецевої інтоксикації мають суттєве значення в подальших наукових дослідженнях, пов'язаних із розробкою обґрунтованих методів профілактики та лікування даної патології.

Список посилань

1. Алексеєнко, Н. О., Насібуллін, Б. А. Павлова, О. С., & Ручкіна, А. С. (2002). *Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі*. Ч. 3. Експериментальні та до клінічні дослідження. МОЗ України, УкрНДІМРтаК. Одеса.
2. Директива 2010/63 / ЄС Європейського Парламенту та Ради від 22 вересня 2010 року про захист тварин, які використовуються в наукових цілях. *Official Journal of the European Union*, 276, 0033-0079. Взято з <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>.
3. Куліцька, М. І. (2015). Функціональний стан печінки у щурів за умов експериментального гепаторенального синдрому. *Медична та клінічна хімія*, 65, 74-77. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5726>.
4. Куліцька, М. І., Миронюк, Д. Б., Криницька, І. Я. & Яремчук О. З. (2015). Патогенетичні аспекти гепаторенального синдрому (огляд літератури). *Медична та клінічна хімія*, 62, 114-120. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medkh_2015_17_1_27.
5. Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах. Наказ Міністерства Освіти і Науки, Молоді та Спорту України № 249 від 01.03.2012 р. Взято з <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z0416-12>.
6. Савченко, В. М., Ніколенко, Є. Я., Сокуро, О. В. & Вовк, К. В. (2009). Гепаторенальний синдром в практиці сімейного лікаря (критерії діагнозу та лікування). *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна*, 17, 63-72. Взято з <http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/4096>.
7. Angeli, P., & Merkel, C. (2008). Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 48, 93-103.
8. Angeli, P., & Morando, F. (2010). Optimal management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 2, 87-98. <https://doi.org/10.2147/HMER.S6918>.
9. Dunder, H. Z., & Tuncay, Y. (2015) Management of hepatorenal syndrome. *World Journal of Nephrology*, 4 (2), 277-286. <https://dx.doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.277>.
10. Licata, A., Maida, M., Bonaccorso, A., & Macaluso, F. S. (2013). Clinical course and prognostic factors of hepatorenal syndrome: A retrospective single-center cohort study. *World Journal Hepatol*, 5 (12), 685-691. doi:10.4254/wjh.v5.i12.685.
11. Low, G., Alexander, G. J. M., & Lomas, D. J. (2015) Hepatorenal Syndrome: Aetiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology Research and Practice*. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/207012>.
12. Sola, E., Guevara, M., & Gines, P. (2013) Current treatment strategies for hepatorenal syndrome. *Clinical Liver Disease*, 2 (3), 136-139. <https://doi.org/10.1002/cld.209>.
13. *preformovanykh likuvalnykh zasobiv: mineralni pryrodni likuvalno-stolovi ta likuvalni vody, napoi na yikhni osnovi; shtuchno-mineralizovani vody; peloidy, rozsoly, hlyny, vosky ta preparaty na yikhni osnovi*. Ch. 3. [Handbook of methods of research of natural and preformed therapeutic agents: mineral natural medical-table and medical waters, drinks on their basis; artificially mineralized water; peloids, brines, clays, waxes and preparations based thereon. Part 3]. Eksperymentalni ta doklinichni doslidzhennia [Experimental and clinical studies]. MOZ Ukrainy, UkrNDIMRtaK. Odesa.
14. Dyrektyva 2010/63 / YeS Yevropeiskoho Parlamentu ta Rady vid 22 veresnia 2010 roku pro zachyst tvaryn, yaki vykovystovuiutsia v naukovykh tsiliakh [Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes]. *Official Journal of the European Union*, 276, 0033-0079. Vziato z <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>.
15. Kulitska, M. I. (2015). Funktsionalnyi stan pechinky u shchuriv za umov eksperymentalnoho hepatorenalnoho syndromu [Functional condition of the liver in rats under experimental hepatorenal syndrome]. *Medychna ta klinichna khimiia - Medical and clinical chemistry*, 65, 74-77. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i4.5726>.
16. Kulitska, M. I., Myroniuk, D. B., Krynytska, I. Ya. & Yaremchuk, O. Z. (2015). Patohenetychni aspekty hepatorenalnoho syndromu (ohliad literatury) [Pathogenetic aspects of hepatorenal syndrome (literature review)]. *Medychna ta klinichna khimiia - Medical and clinical chemistry*, 62, 114-120. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medkh_2015_17_1_27.
17. Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh. Nakaz Ministerstva Osvity i Nauky, Molodi ta Sportu Ukrainy № 249 vid 01.03.2012 r. [On approval of the Procedure for conducting scientific experiments, experiments on animals. Order of the Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine No. 249 of 01.03.2012]. Vziato z <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z0416-12>.
18. Savchenko, V. M., Nikolenko, Ye. Ya., Sokruto, O. V. & Vovk, K. V. (2009). Hepatorenalni syndrom v praktytsi simeinoho likaria (kryterii diahnozu ta likuvannia) [Hepatorenal syndrome in family physician practice (criteria for diagnosis and treatment)]. *Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu imeni V. N. Karazina - Bulletin of the VN Karazin Kharkiv National University*, 17, 63-72. Vziato z <http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/4096>.
19. Angeli, P., & Merkel, C. (2008). Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 48, 93-103.
20. Angeli, P., & Morando, F. (2010). Optimal management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 2, 87-98. <https://doi.org/10.2147/HMER.S6918>.
21. Dunder, H. Z., & Tuncay, Y. (2015) Management of hepatorenal syndrome. *World Journal of Nephrology*, 4 (2), 277-286. <https://dx.doi.org/10.5527/wjn.v4.i2.277>.
22. Licata, A., Maida, M., Bonaccorso, A., & Macaluso, F. S. (2013). Clinical course and prognostic factors of hepatorenal syndrome: A retrospective single-center cohort study. *World*

References

1. Aliexsieienko, N. O., Nasibullin, B. A., Pavlova, O. S., & Ruchkina, A. S. (2002). *Posibnyk z metodiv doslidzhen pryrodnykh ta*

Journal Hepatol, 5 (12), 685-691. doi:10.4254/wjh.v5.i12.685.
11. Low, G., Alexander, G. J. M., & Lomas, D. J. (2015) Hepatorenal Syndrome: Aetiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology Research and Practice*. <http://dx.doi.org/>

10.1155/2015/207012.

12. Sola, E., Guevara, M., & Gines, P. (2013) Current treatment strategies for hepatorenal syndrome. *Clinical Liver Disease*, 2 (3), 136-139. <https://doi.org/10.1002/cld.209>.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ТЕТРАХЛОРИДУГЛЕРОДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Татарина О.В.

Аннотация. В настоящее время наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваний гепатобилиарной системы, что обусловлено комплексом эндогенных и экзогенных воздействий. Поэтому, одной из важных и сложных проблем в клинике внутренних болезней остается лечение хронических гепатитов. Цель исследования - оценить роль некоторых регуляторных механизмов в формировании нарушений функции печени и почек при тетрахлоридуглеродной интоксикации. Экспериментальные исследования проведены на 54 белых крысах-самцах линии Вистар аутогибридного размножения, которых разделили на контрольную и подопытную группы. В течение 7 дней опытной группе животных проводили тетрахлоридуглеродную интоксикацию введением 0,5 мл CCl_4 подкожно. Состояние функции почек оценивали по изменениям суточного диуреза, функции клубочковой фильтрации, проценту канальцевой реабсорбции, содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови, показателей выведения хлоридов и pH мочи. Состояние функции печени оценивали по активности АЛТ и АСТ, количеством билирубина в крови, по содержанию креатинина и мочевины сыворотки крови, количеством общего белка сыворотки крови. Состояние остальных сторон метаболизма оценивали по составу МДА и активности каталазы; содержания NO, мочевой кислоты, активности Na^+/K^+ и Ca^{2+}/Mg^{2+} - АТФ-аз. Оценивали изменения общего анализа крови, а также состояние регуляторных компонентов иммунного ответа по содержанию циркулирующих иммунных комплексов и содержания гетерогенных антител. Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке с использованием коэффициента достоверности. Как результат, были установлены изменения функции почек и печени, характерные для развития гепаторенального синдрома. По результатам исследования сделан вывод, что системный метаболизм организма животного меняется за счет нарушения свойств клеточных мембран, замедления течения внутриклеточных процессов жизнедеятельности, нарушает элиминацию ксенобиотиков и играет негативную роль в патогенезе гепаторенальной недостаточности.

Ключевые слова: тетрахлорид углерода, печень, почки, обмен веществ.

THE ROLE OF DIFFERENCES OF METABOLISM IN THE FORMATION OF DISORDER OF FUNCTION OF THE LIVER AND THE KIDNEY IN TETRACHLORIDE CARBON INTOXICATION

Tatarina O.V.

Annotation. Currently, there is a steady tendency for the growth of diseases of the hepatobiliary system, which is caused by a complex of endogenous and exogenous influences. Therefore, treatment of chronic hepatitis remains one of the important and complex problems in the general medicine clinic. The purpose of the study is to evaluate the role of some regulatory mechanisms in the formation of liver and kidney disorders in carbon tetrachloride intoxication. The experimental studies were performed on 54 white Wistar rats of the autohybrid breeding line, which were divided into control and experimental groups. Within 7 days, the experimental group of animals was subjected to carbon tetrachloride intoxication by administering 0.5 ml CCl_4 subcutaneously. Kidney function status was assessed by changes in diuretic diuresis, glomerular filtration function, percent tubular reabsorption, serum creatinine and urea content, chloride excretion and urine pH. Liver function was assessed by ALT and AST activity, bilirubin in the blood, serum creatinine and urea content, total serum protein. The status of other aspects of metabolism was evaluated by MDA composition and catalase activity; NO content, uric acid, Na^+/K^+ and Ca^{2+}/Mg^{2+} activity - ATP-az. Changes in the overall blood count as well as the state of the regulatory components of the immune response by the content of circulating immune complexes and the content of heterogeneous antibodies were evaluated. The data obtained were subjected to standard statistical processing using a coefficient of authenticity. As a result, changes in kidney and liver function, characteristic of the development of hepatorenal syndrome, have been established. According to the results of the study, it is concluded that the systemic metabolism of the animal body changes due to the violation of the properties of cell membranes, slowing the flow of intracellular processes of life, which disrupts the elimination of xenobiotics and plays a negative role in the pathogenesis of hepatorenal insufficiency.

Keywords: carbon tetrachloride, liver, kidney, metabolism.