

- // Теория и практика физической культуры. - 1997 - № 4. - С. 2-5.
- Гунас І.В., Стефаненко І.С. Оцінка непропорційно високої маси міокарда лівого шлуночка у спортсменів з різним характером тренувального навантаження та у осіб, які не займаються спортом професійно / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Випуск 2. Т. 2. - С. 67-70.
- Гунас І.В. Трикуспідальна регургітація у спортсменів юнацького віку / І.В. Гунас, І.С. Стефаненко, Л.А. Сарафінюк // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15. № 2. - С. 12-14.
- Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте / А.Г. Дембо. - М.: Медицина, 1988. - 286 с.
- Земцовский Э.В. Спортивная кардиология / Э.В. Земцовский - С.-Пб.: Гиппократ, 1995. - 447 с.
- Макаров Л.М. Внезапная смерть у молодых спортсменов / Л.М. Макаров // Кардиология. - 2010. - № 2. - С. 78-83.
- Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. - М.: Видар, 2008. - 512 с.
- Стефаненко І.С. Порівняння доплер-ехокардіографічних показників лівих відділів серця у спортсменів юнацького віку і у осіб, які регулярно не займалися спортом / І.С. Стефаненко, І.В. Гунас, М.П. Костенко, О.М. Вовчук, О.О. Гавриленко // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. № 1, Ч. 2. - С. 183-186.
- Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян. - М.: Бинум, 2007. - 508 с.
- Lang R.M. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.V. Devereux [et al.] // Eur. J. Echocardiography. - 2006. - № 7. - P. 79-100.

**Стефаненко І.С.**

### ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА И ИХ СРАВНЕНИЕ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ РЕГУЛЯРНО НЕ ЗАНИМАЛИСЬ СПОРТОМ

**Резюме.** У спортсменів юнацького віку вивчалися доплер-ехокардіографічні показники правих відділів серця і проводилось їх порівняння з показателями юнаків, які регулярно не займалися спортом. Встановлено статистично значимі розбіжності деяких доплер-ехокардіографічних показників правих відділів серця між різними групами спортсменів. Встановлено наявність статистично значимих розбіжностей при порівнянні цих показників в різних групах спортсменів з показателями у юнаків, які регулярно не займалися спортом (від 23,08 % до 53,85 % всіх показників). Отримані результати свідчать про необхідність врахувати при ехокардіографічних дослідженнях юнаків вплив на значення доплер-ехокардіографічних показників занять спортом. Слід вважати цільовим продовжити подібні дослідження в напрямку вивчення даних показників правих відділів серця у спортсменів з урахуванням будови тіла.

**Ключевые слова:** доплер-ехокардиография, спорт, юношеский возраст.

**Stefanenko I.S.**

### DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHIC INDICATORS OF THE RIGHT HEART DEPARTMENTS AT ATHLETES OF YOUNG AGE AND THEIR COMPARISON WITH INDICATORS AT PERSONS WHO DIDN'T GO IN FOR SPORTS REGULARLY

**Summary.** At athletes of young age were studied Doppler - echocardiographic indicators of the right heart departments and they were compare with indicators of young men who regularly didn't go in for sports. Statistically significant distinctions of some Doppler - echocardiographic indicators of the right departments of heart between different groups of athletes are established. Existence of statistically significant distinctions when comparing these indicators in various groups of athletes with indicators at young men who regularly didn't go in for sports (from 23,08% to 53,85% of all indicators) is established. The results testify that it is necessary to consider at echocardiographic researches of young men the influence on value Doppler - echocardiographic indicators of sports activities. It is necessary to continue similar researches in the direction of studying of these indicators of the right departments of heart at athletes taking into account a body structure.

**Key words:** Doppler echocardiography, sports, youthful age, young people.

Стаття надійшла до редакції 14.05.2013 р.

Стефаненко І.С. - к. мед. н., науковий співробітник науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 46-55-30.

© Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.

УДК: 616.6-085.225.2

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.І.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра фармакології (Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002), ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м. Одеса, Україна, 65039)

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

**Резюме.** В статті представлено результати досліджень функцій нирок під впливом активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих каналів флокаліну за умов водно-сольових навантажень і після моделювання сулемової нефропатії у нелінійних білих щурів. Показано, що флокалін активує волюморегуляторну функцію нирок як на тлі функціональних навантажень, так і на початковій стадії розвитку гострої ниркової недостатності. Посилений вплив флокаліну на ниркову екскрецію основних осмотично активних катіонів не супроводжувався зниженням концентрації іонів натрію і калію у плазмі крові, що виключає побічні ефекти, обумовлені іонним дисбалансом. Активація клубочкового сектору нефрону, потенційна здатність

до модуляції каналцевих процесів, чіткий антипротейнуретичний ефект свідчать про захисні можливості флокаліну при ренальній дисфункції. Зміни показників кислото-регулювальної функції нирок вказують на здатність флокаліну втручатись при патологічних процесах, які супроводжуються порушенням кислотно-основного стану.

**Ключові слова:** нирки, аденозинтрифосфатзалежні калієві канали, флокалін.

## Вступ

Пошкодження паренхіми нирок за умов розвитку гострого і хронічного ураження патогенетичне пов'язане з порушенням перерозподілу іонів натрію, калію, кальцію між клітиною та позаклітинним середовищем унаслідок дисфункції клітинних мембран і/чи розвитку каналопатій. Відповідно, одним із наукових напрямків щодо вивчення ендogenous механізмів цитонефропротекції та оцінки фармакологічного захисту нирок є дослідження ренальних властивостей модуляторів активності іонних каналів. У зв'язку з цим, наші експериментальні дослідження були спрямовані на виявлення ниркових ефектів у нового вітчизняного фторвмісного активатора аденозинтрифосфатзалежних калієвих (КАТФ) каналів флокаліну. Відомості про потужні кардіопротекторні механізми, вазодилаторну і спазмолітичну активність [Мойбенко та ін., 2009; Voitychuk et al., 2011; Strutynskyi et al., 2010] обґрунтовували припущення про ренальні впливи і нефропротекторний потенціал флокаліну.

Метою нашої роботи було дослідження впливу флокаліну на функції нирок у щурів за умов функціональних водно-сольових навантажень та після моделювання токсичної сулемової нефропатії.

## Матеріали та методи

Експерименти проведені на 48-ми лабораторних не лінійних білих щурах масою 0,15-0,17 кг, яких утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до відстояної водогінної води. У перших двох серіях флокалін вводили інтактним щурам 7 днів, у дозі 5 мг/кг внутрішньошлунково на 1% слизу крохмалю. Через 30 хв. після останнього введення збільшували об'єм позаклітинної рідини 5% водним (перша серія) і 3% сольовим (друга серія) навантаженням. У третій серії - флокалін вводили разово через 2 години після моделювання сулемової нефропатії [Гоженко і ін., 2009]. Сечу збирали впродовж двох годин. Евтаназію здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609/ЄС). У сечі і плазмі крові визначали вміст іонів натрію і калію методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Концентрацію креатиніну у сечі - методом Фоліна, у плазмі крові - методом Поппера у модифікації Мерзона за реакцією з пікриновою кислотою на спектрофотометрі СФ-46. Білок у сечі визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою [Берхин и др., 1972]. Стандартизовані за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) та масою тіла показники розраховували за загально визнаним формулам [Михеева и др., 1969]. Статистичний аналіз міжгрупових відмінностей проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statgrafics".

## Результати. Обговорення

Дослідження основних процесів нирок встановили нефротропну активність флокаліну у дозі 5 мкг/кг за умов 5% водної гідратації організму щурів [Філіпець, 2012]. На тлі потужної вазодилатації і, можливо, зниженого системного артеріального тиску після багаторазового (7 днів) введення відкривача КАТФ-каналів нирковий кровоток забезпечувався механізмом міогенної ауторегуляції клубочкового апарату. Показник ШКФ збільшувався у 1,5 рази. Активація фільтраційного сектору нефрону зумовлювала посилення діурезу, підвищення кліренсу ендogenous креатиніну, екскреції вільних і зв'язаних іонів водню. На стані ацидогенезу також відображались зміни трансканальцевої концентрації осмотично активних катіонів. Коефіцієнт співвідношення вмісту  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  у сечі зменшувався в 1,8 рази, однак екскреція іонів калію не змінювалась, що позитивно доповнювало характеристику флокаліну як кардіопротекторного і протиаритмічного засобу. Зберігався клубочково-каналцевий взаємозв'язок, про що свідчило зростання у 1,5 рази фільтраційного натрієвого завантаження і реабсорбованої фракції іонів натрію за рахунок підвищення дистальної реабсорбції катіону. Відсутність натрійуретичної реакції та збільшення виведення осмотично вільної води під впливом флокаліну за умов збільшення позаклітинної рідини в організмі адаптаційно попереджували втрату організмом іонів натрію за умов гіпонатрієвого раціону харчування щурів упродовж експерименту.

Після багаторазового введення (7 днів) флокаліну в дозі 5 мг/кг за умов наводнення організму 0,45% розчином натрію хлориду в об'ємі 3% від маси тіла щурів діурез підвищувався у 1,4 рази [Філіпець, Філіпець, 2012]. Оцінювання стану гломерулярного відділу нефрону виявило лише тенденцію до підвищення ШКФ, хоча виділення ендogenous креатиніну зростало у 1,3 рази. Ймовірно, що активація каналцевої секреції креатиніну разом із посиленням сечовиділенням зумовлювала збільшення екскреції кінцевих метаболітів азотистого обміну. Збільшення осмоляльності позаклітинної рідини стримувало потужну вазодилатуючу дію фторвмісного активатора калієвих каналів і, відповідно, клубочкову фільтрацію за рахунок втручання нейрогуморальних судинопресорних чинників (вазопресину). Інтеграція гормональних і місцевих ниркових компонентів регуляції водно-сольової рівноваги забезпечувалась ефектами простагландину  $E_2$ : підвищувалась концентрація осмотично активних речовин у сечі, посилювався натрійурез. Мобілізація адаптаційних можливостей простагландину  $E_2$  проявляється зменшеною реакцією клітин на антидіуретичний гормон, тому відносна ка-

нальцева реабсорбція води пригнічувалась і сечовиділення посилювалось.

Виділення осмотично активних речовин не супроводжувалось вірогідними змінами вмісту іонів калію і натрію в плазмі крові. Концентрація іонів калію у сечі зростала у 1,5 рази, калійурез підвищувався у 2,3 рази. Можна припустити, що флокалін підвищує проникність апікальної мембрани для іонів калію і активує його вихід із цитоплазми у просвіт дистального відділу нефрону. Разом із тим, збільшення дистальної реабсорбції іонів натрію у 1,5 рази та секреції іонів водню свідчить про посилення альдостеронозалежних впливів. Однак, введення флокаліну за умов сольового навантаження призводило до збільшення двохгодинного натрійурезу у 1,8 рази. Встановлена тригерна і/чи медіаторна роль мітохондріальних  $K_{ATP}$ -каналів у кардіопротекції, а також полікомпонентність кардіопротекторної фармакодинаміки флокаліну, дозволяє припустити участь передсердного натрійуретичного гормону у виявленому нами натрійуретичному ефекті.

Зміни кислоторегулювальної функції нирок характеризувались збільшеним виділенням іонів водню у складі амонійних сполук, зменшенням екскреції титрованих кислот та активних іонів водню, що спричинювало залуження сечі після введення флокаліну за умов сольового навантаження [Філіпець, 2012].

Подальші дослідження свідчать, що після разового введення флокаліну щурам через дві години моделювання сулемової нефропатії діурез на тлі 5% водного навантаження збільшувався у 1,6 рази [Гоженко і др., 2013]. Активація екскреторної функції нирок під впливом флокаліну визначалась підвищенням у 1,4 рази виділенням з сечею ендogenous креатиніну. Відкриття  $K_{ATP}$ -каналів сарколеми гладеньком'язових і ендотеліальних клітин регулює системний кровообіг, усуває безпосередні пригнічувальні впливи анготензину II на активність  $K_{ATP}$ -каналів. Відповідно, знижувався патологічно підвищений при токсичній нефропатії тонус внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи, зменшувались вазоконстрикторні впливи, зростає нирковий кровотік і ШКФ підвищувалась у два рази. Збільшений об'єм клубочкового фільтрату і фільтраційний заряд іонів натрію стабілізували підвищену концентрацію іонів натрію у крові. Знижений за умов токсичного ураження сулемою у 2,6 рази показник ниркової екскреції іонів натрію перевищував зна-

чення у три рази після фармакологічної активації калієвих каналів. Підвищення швидкості клубочкової фільтрації під впливом флокаліну, як і активація канальцевої секреції іонів калію, відображалися на динаміці калійурезу. Однак, збільшення калієвої екскреції у 1,8 рази не спричинювало зниження концентрації катіону у плазмі крові, що, можливо, виключає електродітні, а саме, гіпокаліємічні ускладнення після застосування флокаліну.

На моделі сулемової нефропатії флокалін проявляв чіткий антипротеїнуретичний ефект. Завдяки мембранопротекторній дії фторвмісного активатора калієвих каналів відновлювався функціональний стан клубочкового фільтру, зменшувалось проникнення макромолекул у мезангіальний простір. Відкриття мітохондріальних  $K_{ATP}$ -каналів підтримує енергетичний баланс первинно пошкоджених сулемою проксимальних канальців нефрону і стабілізує трансмембранні транспортні процеси. Після введення флокаліну спостерігалось п'ятиразове зниження протеїнурії і рівень екскреції білка практично досягав значення показника у інтактних щурів.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані дані свідчать, що флокалін активує волюморегулювальну функцію нирок як на тлі функціональних водно-сольових навантажень, так і на початковій стадії розвитку гострої ниркової недостатності. Посилений вплив флокаліну на ниркову екскрецію основних осмотично активних катіонів не супроводжувався зниженням концентрації іонів натрію і калію у плазмі крові, що виключає побічні ефекти, зумовлені іонним дисбалансом.

2. Активація клубочкового сектору нефрону, потенційна здатність до модуляції канальцевих процесів, чіткий антипротеїнуретичний ефект свідчать про захисні можливості нового фторвмісного активатора  $K_{ATP}$ -каналів за умов ренальної дисфункції. Виявлені зміни показників кислото-регулювальної функції нирок вказують на здатність флокаліну втручатись при порушеннях кислотно-основного стану.

Перспективним є подальше вивчення та співставлення нефротропних ефектів флокаліну за умов хронізації патології нирок, що дозволить розширити уявлення про його протекторні властивості.

## Список літератури

- Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена /Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов. - Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972. - 199 с.
- Гоженко А.И. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс /А.И.Гоженко, Н.Д.Филипец //Нефрология. - 2013. - Т.17, №2. - С. 87-90.
- Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] /А.І.Гоженко, С.Ю.Штриголь, В.М.Лісовий [та ін.]. - Київ, 2009. - 47 с.
- Михеева А.И. Сульфосалициловый метод определения белка в моче /А.И.Михеева, И.А.Богодарова //Лаб. дело. - 1969. - №7. - С. 441-442.
- Організація промислового виготовлення препарату Флокалін - нового вітчизняного міотропного спазмолітика і кардіопротектора /О.О.Мойбенко, Р.Б. Струтинський, Л.М.Ягупольський [та ін.] //Наука та інновації. - 2009. - Т.5, №1. - С. 80-84.
- Філіпець Н.Д. Вплив різних доз актива-

- тора калієвих каналів флокаліну на функціональний стан нирок за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини /Н.Д.Філіпець //Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - №2. - Т.ХІ, №2. - С. 154-157.
- Філіпець Н.Д. Стан гомеостатичних функцій нирок після багаторазової активації калієвих каналів флокаліном за умов сольового навантаження /Н.Д.Філіпець, О.О.Філіпець // Ліки України. - 2012. - №1-2. - С. 66-69.
- Філіпець Н.Д. Вплив активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну на кислоторегулювальну функцію нирок за умов навантаження 0,45% розчином хлориду натрію / Н.Д. Філіпець //Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15, №3, ч.1. - С. 358-361.
- Cardioprotective effects of flocalin in vivo experiments: influence on the hemodynamic and on the damage of myocardium under ischemia-reperfusion /R.B. Strutynskiy, A.P. Neshcheret, L.V. Tumanovska [et al.] /Int. J. Phys. Pathophys. - 2010. - №1. - P. 211-218.
- Sarcolemmal cardiac KATP channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin /O.I.Voitychuk, R.B.Strutynskiy, L.M. Yagupolskii [et al.] //Brit. J. Pharmacol. - 2011. - Vol.162, №3. - P.701-711.

**Філіпець Н.Д., Гоженко А.И.**

#### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АТФ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

**Резюме.** В статье представлены результаты исследований функций почек под влиянием активатора аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов флокалина в условиях водно-солевых нагрузок и после моделирования сулемовой нефропатии у нелинейных белых крыс. Показано, что флокалин активирует волюморегулирующую функцию почек как на фоне функциональных нагрузок, так и на начальной стадии развития острой почечной недостаточности. Усиленное влияние флокалина на почечную экскрецию основных осмотически активных катионов не сопровождалось снижением концентрации ионов натрия и калия в плазме крови, что исключает побочные эффекты, обусловленные ионным дисбалансом. Активация клубочкового сектора нефрона, модуляция канальцевых процессов, четкий антипротеинуретический эффект свидетельствуют о протекторных возможностях флокалина при ренальной дисфункции. Изменение показателей кислоторегулирующей функции почек указывают на способность флокалина вмешиваться при патологических процессах, сопровождающихся нарушением кислотно-щелочного состояния.

**Ключевые слова:** почки, аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин.

**Filipets N.D., Gozhenko A.I.**

#### FUNCTIONAL CHANGES OF KIDNEYS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS

**Summary.** The results of the study of renal function influenced by KATP-channels activator Flocalin under the conditions of water-salt load and after modeling of sublimite nephropathy in non-linear white rats are presented in the article. It has been shown that Flocalin activates the volume-regulating function of kidneys on the ground of functional load, as well as at the initial stage of acute renal failure. Intensified influence of Flocalin on the renal excretion of the basic osmotically active cations was not followed by decrease of sodium and potassium ions concentration in blood plasma. That excludes the adverse events due to ion disbalance. Activation of glomerular part of nephron, modulation of tubular processes, and obvious antiproteinuric effect give evidence of protective capabilities of Flocalin in renal dysfunction. Changes of the indexes of acid-regulating function of kidneys point to the ability of Flocalin to intervene in pathological processes accompanied by disturbances of acid-base status.

**Key words:** kidneys, KATP-channels, Flocalin.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2013р.

Філіпець Наталія Дмитрівна - к.мед.н., доцент кафедри фармакології Буковинського державного університету; filipetsnatalija@bsmu.edu.ua;

Гоженко Анатолій Іванович - доктор мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, директор ДП "Український науково-дослідний інститут медицини транспорту"; meditrans2@rambler.ru.

© Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.

УДК: 617.557-007.43-089

**Білянський Л.С., Свисенко О.В., Мялковський Д.С.**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03680), ДЗ Дніпропетровська спеціалізована медико-санітарна частина №6, МОЗ України (вул. Тітова, 29, м. Дніпропетровськ, Україна, 49089)

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ КОЛАГЕНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГРИЖОВУ ХВОРОБУ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення тканинних реакцій на імплантацію поліпропіленової сітки, обробленої колагеном, після проведення пластики експериментального дефекту у щурів при преперитонеальній локалізації протезу. Дослідження проводили у двох експериментальних групах. Група 1 - у 17 щурів відтворювали експериментальний дефект м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки розміром 3 см з подальшою фіксацією поліпропіленової сітки розмірами 0,5x1,0 см в преперитонеальному просторі. Група 2 - у 20 щурів за аналогічних умов використовували поліпропіленову сітку, оброблену колагеном. Морфологічний аналіз етапів формування рубцевої тканини у щурів у зоні імплантації в черевну порож-