

них процесів та гемодинамічних розладів. В термін до 14 доби експерименту не відбувається повного відновлення морфології та ультраструктури міокарда. Прояви кардіотоксичної дози адреналіну є більше вираженими у тварин старшої вікової групи. З виявлених особливостей структурної перебудови серцевого м'язу, його морфологічна гетерогенність та їх залежність від віку необхідно враховувати для діагностики і проведення коригуючої терапії при пошкодженнях серця адренергічної природи, що й стане предметом наших подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
2. Вихерт А.М., Митрофанов М.П., Sternby N. Морфометрические методы изучения эпидемиологии атеросклероза различных артериальных областей и патологии сердца // Архив патологии. – 1974. – Т. 36, № 5. – С. 76-80.
3. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І. Структурні зміни в серці при адреналіновій міокардіодистрофії та харчовій депривації в експерименті // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 113-115.
4. Гнатюк М.С., Сливка Ю.І., Гудима А.А. Вплив магнітолазерного опромінювання на стан серцевого м'язу при адреналіновій міокардіодистрофії та харчовій депривації // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 67-71.
5. Динамика структурно-геометрических и функциональных показателей левого желудочка в ранние и поздние сроки инфаркта миокарда / Рябова Т.Р., Рябов В.В., Соколов А.А., Дудко В.А., Репин А.Н., Марков В.А., Карпов Р.С. // Ультразвук и функц. диагност. – 2001. – № 3. – С. 54-60.
6. Евсеева М.Е. Стрессорная перестройка миокарда: динамика структурных изменений при различных видах стресса // Биол. эксперим. – 2000. – Т. 130, № 10. – С. 378-381.
7. Коркушко О.В., Долот І.В. Вікові зміни структурно-функціонального стану серця // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 26-33.

8. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму.–Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.
9. Мисуля І.Р. Особливості стресорного ушкодження серця в старості і способи його попередження: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одес. держ. мед. ун-т. – О., 1996. – 38 с.
10. Морфометрия сердца в норме / Г.С. Кирьякулов, Н.И. Яблунский, В.Е. Шляховер, Т.В. Рябцева. – К.: Вища школа, 1990. – 152 с.
11. Паренхиматозно-стромальные отношения в миокарде: альтернативная недостаточность кардиомиоцитов и морфогенез очагового кардиосклероза / Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Д.Е. Семенов, В.В. Столяров // Биол. эксперим. – 2002. – Т. 134, № 8. – С. 219-226.
12. Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М. Патоморфологические критерии ремоделирования постинфарктного сердца // Биол. эксперим. – 2003. – Т. 135, № 1. – С. 110-114.
13. Функция миокарда у больных ИБС пожилого возраста / Мингазетдинова Л.Н., Юсупова Р.М., Нигматуллина А.Э., Голубкова В.Н., Цицина К.Н., Галимова Г.Г. // Рос. кардиол. журн. – 2002. – № 4. – С. 20-22.
14. Ischemia – reperfusion in the adult mouse heart influence of age / G. Azhar, W. Gao, L. Lin, J. Wei // Exp. Gerontol. – 1999. – Vol. 34, № 5. – P. 699-714.
15. Cafagna D., Ponte E. A spetti morfologici e funzionali dell' apparato cardiovascolare nell'eta avanzata: Esiste il "cuore senile"? // Minerva med. – 1997. – Vol. 88, № 12. – P. 491-500.
16. Cardioprotective potential of ocimum sanctum in isoproterenol induced myocardial infarction in rats / Sharma M., Kishore K., Gupta S.K., Joshi S., Anya D.S. // Mol. Cell. Biochem. – 2001. – Vol. 225, № 1. – P. 78-83.
17. Li Wen-Jing, Wang Xian. Прогресс клеточных протективных механизмов в сердечно-сосудистой системы // Beijing dahe xuebao. Yixue ban = J. Peking Univ Health Sci. – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 307-311.
18. Pugh K.G., Wei J.Y. Clinical implication of physiological changes in the aging heart // Drugs Aging. – 2001. – Vol. 18, № 4. – P. 263-276.
19. Teerlink J.R., Pfeffer J.M., Pfeffer M.A. Progressive ventricular remodelling in response to diffuse isoproterenol-induced myocardial necrosis in rats // Circ. Res. – 1994. – Vol. 75, № 1. – P. 105-113.

Оленович О.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ

Буковинська державна медична академія

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ – При дослідженні функціонального стану нирок у щурів з експериментальним гіпертиреозом встановлено, що зміни екскреторної функції нирок характеризуються гіперфільтрацією, яка спрямована на інтенсифікацію виведення в організм продуктів білкового обміну. Порушення каналцево-каналцевого балансу на тлі зниження реабсорбції іонів натрію як у проксимальних, так і в дистальних відділах нефронів, призводять до розвитку гіпонатріємії. Водночас розвивається калійурічна реакція. Інтенсифікація процесів ацидифікації сечі обумовлена виключно збільшенням фільтраційного завантаження нефронів нелеткими кислотами, тоді як натрійзалежні процеси ацидо- і амоніогенезу, а також прямий натрійводневий протитранспорт виявляються пригніченими.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТЯННЯ ПОЧЕК У КРЫС С ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГИПЕРТИРЕОЗОМ – При исследовании функционального состояния почек у крыс с экспериментальным гипертиреозом установлено, что изменения экскреторной функции почек характеризуются гиперfiltrацией, направленной на интенсификацию выведения из организма продуктов белкового обмена. Нарушения канальцево-канальцевого баланса на фоне снижения реабсорбции ионов натрия как в проксимальных, так и в дистальных отделах нефронов приводят к развитию гипонатриемии. В то же время развивается калийурическая реакция. Интенсификация процессов ацидификации мочи обусловлена исключительно увеличением фильтрационной загрузки нефронов титруемыми кислотами, тогда как натрийзависимые процессы ацидо- и аммоніогенеза, а также прямой натрийводородный противотранспорт, угнетаются.

THE CHARACTERISTIC OF KIDNEY FUNCTIONAL STATUS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM – The investigation of kidney functional status in rats with experimental hyperthyroidism indicates, that changes of excretive kidney function are characterised as hyperfiltration, which is directed to intensify the secretion of products of proteometabolism. The disorders of tubulo-tubular balance accompanied with decrease of sodium reabsorption in proximal and distal sections of nephron are resulted in hyponatremia. At the same time

kaliuretic reaction is developed. The intensification of urine acidification is conditioned only by increase of filtrational loading of nephrons with titrate acids, when sodium-dependent processes of acido- and ammoniogenesis and direct sodium-hydrogen transport are depressed.

Ключові слова: гіпертиреоз, нирки, функція.
Ключевые слова: гипертиреоз, почки, функция.
Key words: hyperthyroidism, kidneys, function.

ВСТУП Порушення тиреоїдного статусу організму супроводжується вираженими змінами білкового, ліпідного, вуглеводного та водно-сольового обміну. Разом з тим, нирки є еферентною ланкою у підтримці водно-сольової та кислотно-лужної рівноваги [3]. Більше того, нирки безпосередньо пов'язані з метаболізмом тиреоїдних гормонів і належать до органів, які інтенсивно поглинають тиреоїдні гормони [2]. Беззаперечним є той факт, що від рівня тиреоїдних гормонів прямо чи опосередковано залежить функціональний стан нирок. Проте аналізу діяльності нирок в умовах порушеного тиреоїдного статусу присвячено недостатньо робіт.

Мета роботи: з'ясувати характер змін екскреторної, іонорегулювальної і кислотовидільної діяльності нирок при експериментальному гіпертиреозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконані на 28 самцях білих щурів. Експериментальний гіпертиреоз моделювали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам L-тироксину в дозі 200 мкг/кг маси тіла [8]. Контрольним тваринам вводили відповідний об'єм розчинника, після чого за допомогою металевого зонда в шлунок тварин вводили підігріту до 37 °С водопровідну воду кількістю 5 % від маси

тіла, розміщували їх в індивідуальні обмінні клітки і збирали сечу впродовж 2 год. В момент декапітації (під легкою ефірною анестезією) у тварин збирали кров в охолоджені центрифужні пробірки, використовуючи в якості стабілізатора гепарин, центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, відокремлювали плазму від форменних елементів.

Функціональний стан нирок оцінювали за кліренс-методом визначення показників діяльності нирок [10]: діурезу, концентрації креатиніну в плазмі крові та сечі [1, 5], екскреції білка [6], вмісту іонів натрію і калію в сечі та плазмі крові, рН сечі, виділення кислот, що титруються, та аміаку [8]. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою "BioStat".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Параметри екскреторної діяльності нирок у гіпертиреодних тварин наведені у табл. 1. На 14-ту добу експериментального гіпертиреозу у щурів спостерігалось недостовірне підвищення показників діурезу і концентрації в сечі креатиніну. Водночас вміст креатиніну в плазмі крові знижувався на 24,7 % при високому ступені достовірності. Зменшення концентрації креатиніну в плазмі крові було обумовлено збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, яка перевищувала контрольні показники на 58,2 %.

Таблиця 1. Характеристика екскреторної діяльності нирок у щурів з експериментальним гіпертиреозом за умов індукованого водного діурезу (x±Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль n=10	Гіпертиреоз n=18
Діурез, мл за 2 год	3,30±0,22	3,75±0,16 p>0,1
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	1,05±0,04	1,12±0,02 p>0,09
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	68,70±1,29	51,75±0,75 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	426,90±42,34	675,30±34,54 p<0,001
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од.	15,32±0,61	21,58±0,47 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	93,38±0,26	95,35±0,11 p<0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,005±0,001	0,004±0,001 p>0,5
Екскреція білка, мг за 2 год	0,019±0,005	0,014±0,002 p>0,2
Стандартизована екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,004±0,001	0,002±0,001 p>0,2

Примітки: p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

Підвищення фільтраційного завантаження нефронів майже в 1,6 рази не призводило до відповідного збільшення об'єму кінцевої сечі завдяки інтенсифікації концентраційної діяльності каналцевого апарату нирок: концентраційний індекс ендогенного креатиніну зростав на 40,9 %, що відбувалось на тлі збільшення відносної реабсорбції води практично на 2 %.

Будь-яких патологічних змін у нирках, пов'язаних з фільтрацією та реабсорбцією білкових молекул, у щурів з експериментальним гіпертиреозом не спостерігалось, оскільки показники концентрації в сечі, абсолютної і стандартизованої екскреції білка відповідали таким у тварин контрольної групи.

Таким чином, впродовж перших двох тижнів експериментальної гіпертиреодизації щурів екскреторна діяльність нирок не страждає. Навпаки, спостерігається підвищення швидкості клубочкової фільтрації, що призводить до зменшення вмісту креатиніну в плазмі крові. Збільшення фільтраційного навантаження на каналцеві відділи нефронів супроводжується адекватною реакцією з боку концентраційних

систем нирок, що характеризується підвищенням реабсорбції води і збільшенням концентраційного індексу ендогенного креатиніну.

Отже, зміни екскреторної функції нирок відповідають гіперметаболічному стану, який є характерним для гіпертиреозу, оскільки гіперфільтрація спрямована на інтенсифікацію виведення з організму зростаючої кількості метаболітів, у першу чергу, продуктів білкового обміну [7].

Більш суттєві зміни спостерігались з боку каналцевого транспорту іонів натрію і калію (табл. 2). Концентрація іонів натрію в сечі зростала в 2,3 рази, а їх екскреція збільшувалась майже втричі. Причому, стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату екскреція іонів натрію також перевищувала контрольні величини (на 55,6 %). Зазначені зміни свідчать про те, що збільшення втрат іонів натрію з кінцевою сечею обумовлено не лише підвищенням фільтраційного завантаження нефронів, але й порушенням діяльності каналцевих систем активної реабсорбції одновалентних катіонів. Такі подвійні фільтраційно-транспортні зміни за умов водного навантаження призводили до зниження концентрації іонів натрію в плазмі крові на 5,5 %, внаслідок чого плазматичний вміст іонів натрію досягав нижньої межі (122 ммоль/л), за якою починаються клінічні прояви гіпонатріємії.

Таблиця 2. Характеристика каналцевого транспорту іонів натрію і калію у щурів з експериментальним гіпертиреозом за умов індукованого водного діурезу (x±Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль n=10	Гіпертиреоз n=18
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,56±0,06	1,26±0,06 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль за 2 год	1,75±0,11	4,72±0,26 p<0,001
Стандартизована екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,45±0,05	0,70±0,02 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	129,25±1,71	122,19±0,74 p<0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	0,004±0,001	0,010±0,001 p<0,001
Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв	55,57±6,11	82,50±4,20 p<0,001
Абсолютний каналцевий транспорт іонів натрію, мкмоль/хв	55,56±6,11	82,46±4,20 p<0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,97±0,01	99,95±0,01 p>0,2
Кліренс іонів натрію, мл за 2 год	0,014±0,001	0,039±0,002 p<0,001
Кліренс безнатрієвої води, мл за 2 год	3,29±0,22	3,71±0,16 p>0,1
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату за 1 хв	12,07±0,18	11,65±0,06 p<0,02
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату за 2 год	0,85±0,03	0,56±0,02 p<0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	9,90±0,74	15,13±1,11 p<0,01
Екскреція іонів калію, мкмоль за 2 год	31,62±1,82	56,91±5,29 p<0,01
Коефіцієнт співвідношення концентрацій іонів натрію і калію в сечі, од.	0,057±0,005	0,086±0,007 p<0,01

Примітки: p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

Важливо, що в умовах водного навантаження, коли нирки повинні працювати в режимі розведення сечі для збереження в організмі іонів натрію [10], такий інтегральний показник,

як концентраційний індекс натрію, не тільки не зменшувався, а, навпаки, зростає відносно контролю в 2,5 рази. При цьому фільтраційний заряд іонів натрію збільшувався на 48,5 % при, на перший погляд, відповідних змінах їх абсолютного каналцевого транспорту. Відносна реабсорбція іонів натрію, яка одразу дає змогу оцінити транспортні процеси в ниркових каналцях, зменшувалась недостовірно. Однак кліренс іонів натрію був у 2,8 рази більшим, ніж у тварин контрольної групи. Звертали на себе увагу зміни кліренсу безнатрієвої води. За умов водного навантаження даний показник при адекватній реакції нирок повинен значно зростати. Проте у гіпертиреодних тварин спостерігалась лише тенденція до його підвищення, що ще раз підтверджує порушення адаптаційної реакції нирок на гіпоосмотичне гіперволемічне навантаження.

Аналіз транспорту іонів натрію в різних відділах ниркових каналців показав, що проксимальна реабсорбція іонів натрію зменшувалась на 3,5 %, тоді як їх дистальний транспорт знижувався на 34,1 %. Зазначені зміни свідчать про те, що, по-перше, при експериментальному гіпертиреозі реабсорбція іонів натрію порушується як у початкових, так і у кінцевих каналцевих відділах нефронів. По-друге, за умов гіпертиреодизації механізм каналцево-каналцевого балансу виявляється заблокованим, оскільки зменшення транспорту іонів натрію в проксимальних каналцях не супроводжується підвищенням їх дистальної реабсорбції [4].

Концентрація іонів калію в сечі також зростала і перевищувала контрольні показники на 52,8 %. Екскреція іонів калію збільшувалась на 80,0 %. Критерієм непрямой оцінки стану внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи є коефіцієнт співвідношення концентрації в сечі іонів натрію і калію [9]. У гіпертиреодних тварин даний показник підвищувався на 50,9 %. Отже, можна вважати, що за умов експериментального гіпертиреозу активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи і підвищення секреції альдостерону не відбувається.

Характеристика кислотовидільної діяльності нирок наведена у табл. 3. У гіпертиреодних тварин спостерігалось збільшення екскреції титрованих кислот на 35,5 %, тоді як екскреція амонійних сполук достовірних змін не зазнавала, хоча і дещо перевищувала контрольні показники. Проте стандартизовані параметри ниркового кислотовиділення зменшувались: перерахована на 100 мкл клубочкового фільтрату екскреція титрованих кислот була нижчою за контроль на 21,5 %, а стандартизована екскреція амонійних сполук знижувалась відносно такої у тварин контрольної групи на 30,3 %. Амонійний коефіцієнт від контролю практично не відрізнявся. Екскреція активних іонів водню зростала втричі і після стандартизації за об'ємом клубочкового фільтрату залишалась на 81,8 % більшою, ніж у щурів контрольної групи. Крім того, достовірно зменшувався (на 4,6 %) такий інтегральний показник кислотовидільної діяльності нирок, як рН сечі.

Отже, у щурів з експериментальним гіпертиреозом інтенсифікація процесів ацидифікації сечі обумовлена виключно збільшенням фільтраційного завантаження нефронів нелеткими кислотами, тоді як натрійзалежні процеси ацидо- і амоніогенезу, а також прямиї натрій-водневий протитранспорт стають пригніченими.

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному гіпертиреозі підвищення швидкості клубочкової фільтрації призводить до зменшення вмісту креатиніну в плазмі крові. Збільшення фільтраційного навантаження на каналцеві відділи нефронів супроводжується адекватною реакцією з боку концентраційних систем нирок, що характеризується підвищенням реабсорбції води і збільшенням концентраційного індексу ендогенного креатиніну. Зміни екскреторної функції нирок відповідають гіперметаболічному стану, який є характерним для гіпертиреозу, оскільки гіперфільтрація спрямована на інтенсифікацію виведення з організму зростаючої кількості метаболітів, у першу чергу, продуктів білкового обміну.

Таблиця 3. Характеристика кислотовидільної діяльності нирок у щурів з експериментальним гіпертиреозом за умов індукованого водного діурезу ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=10	Гіпертиреоз n=18
Екскреція титрованих кислот, мкмоль за 2 год	40,71±2,95	55,18±4,44 p<0,05
Екскреція амонійних сполук, мкмоль за 2 год	69,72±4,13	80,53±6,81 p>0,2
Стандартизована екскреція титрованих кислот, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	10,42±0,79	8,18±0,55 p<0,05
Стандартизована екскреція амонійних сполук, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	17,15±1,03	11,95±0,82 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	1,75±0,11	1,56±0,13 p>0,3
Екскреція активних іонів водню, нмоль за 2 год	0,44±0,03	1,32±0,08 p<0,001
Стандартизована екскреція активних іонів водню, нмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,11±0,01	0,20±0,02 p<0,01
рН сечі	6,94±0,07	6,62±0,06 p<0,01

Примітки: p - ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n - кількість спостережень.

2. За умов водного навантаження у гіпертиреодних тварин спостерігається порушення каналцево-каналцевого балансу на тлі зниження реабсорбції іонів натрію як у проксимальних, так і в дистальних відділах нефронів. Значні втрати іонів натрію з кінцевою сечею призводять до розвитку гіпонатріємії, котра досягає ступеня, при якому починаються клінічні прояви нестачі іонів натрію в організмі. Водночас у щурів з експериментальним гіпертиреозом розвивається калійурічна реакція, що, вочевидь, не пов'язано з гіперальдостеронізмом.

3. Інтенсифікація процесів ацидифікації сечі обумовлена виключно збільшенням фільтраційного завантаження нефронів нелеткими кислотами, тоді як натрійзалежні процеси ацидо- і амоніогенезу, а також прямиї натрій-водневий протитранспорт є пригніченими.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бержин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. - Барнаул: Алтайск.кн.изд., 1972. - 60 с.
2. Верещагина Г.В., Трапкова А.П. Взаимодействие трийодтиронина с ядерно-рецепторным комплексом клетки - ключевое звено физиологического контроля жизнедеятельности организма // Успехи современной биологии. - 1991. - Т.111, вып.1. - С. 59-72.
3. Гоженко А.И., Долomatov С.И., Комаровский С.А., Лобанов А.К., Бративник И.Н. Функциональное состояние почек белых крыс в условиях поступления в организм экзогенных тироксина и трийодтиронина // Нефрология. - 2001. - Т.5, №3. - С. 51-54.
4. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегральних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок. Автореф. дис.... докт. мед. наук. - Одеса, 1996. - 37 с.
5. Мерзон А.К. Современные представления о почечном кровообращении и клубочковой фильтрации // Физиология и патология почек и водно-солевого обмена. - Київ: Наукова думка. - 1974. - С.16-26.
6. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56 // Лаб. дело. - 1969. - №7. - С. 441-442.
7. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. - М.: Медицина, 1982. - С.196.
8. Перепелюк М.Д. Кислотовыделительная функция почек при экспериментальном тиреотоксикозе. Автореф. дис....к.м.н. - Львів, 1992. - С. 6-16.
9. Почечная эндокринология /Под ред. М.Дж.Данна. - М.: Медицина, 1987. - 672 с.
10. Шюк О. Функциональное исследование почек. - Прага, Авиценум, Мед.изд., 1981. - 344 с.