

За результатами наших досліджень, у хворих на бронхіальну астму, ускладнену емфіземою легень, в стадії загострення, спостерігається значне підвищення основного обміну, обумовлене зростанням роботи серця, дихальної мускулатури та можливим стресом, що розвивається внаслідок загострення дихальної недостатності. Ці дані підтверджують висновки інших авторів [4, 5]. Застосування фенотеролу і атровенту призводить до ще більшого зростання енергетичного обміну, пропорційного застосованій дозі лікарських засобів. Одночасно зростає робота серцевого м'язу. Еуфілін у дозі 3,5 мг · кг⁻¹, навпаки, зменшує роботу серця та енергетичний обмін, а в дозі 7,5 мг · кг⁻¹, викликає тахікардію, збільшення роботи серця та, відповідно, енергетичного обміну.

Одним із показників, що чітко характеризує функціональний стан дихальної системи є величина внутрішньолегового шунта, що являє собою кількість крові, яка внаслідок артеріовенозного шунтування минає легеневу тканину без оксигенації. У здорових пацієнтів його значення не перевищує 5% від об'єму циркуляції крові, у обстежених хворих до лікування цей показник становив 12,5%. Для порівняння можна нагадати, що одним із показів для проведення хворому штучної вентиляції легень є зростання внутрішньолегового шунтування до 20,0%. Зменшення величини шунта дає можливість судити про лікувальний ефект лікувальних засобів.

Враховуючи це, можна констатувати, що найбільший лікувальний ефект у даній категорії хворих має еуфілін в дозі 7,5 мг · кг⁻¹. Досить багатозначним є факт переваги менших доз фенотеролу і атровенту, на фоні застосування яких шунт менший. На наш погляд, однією з можливих причин негативної дії великих доз фенотеролу і атровенту є значне зростання під їхньою дією величини енергетичного обміну, оскільки чим вище його значення, тим більше кисню потрібно організму для функціонування, особливо в умовах дихальної гіпоксії і гіпоксемії. Ймовірно, що однією з причин підвищення енергетичного обміну на фоні фенотеролу і атровенту є збільшення ними роботи серця та дихальної мускулатури.

Висновки. 1. Інгаляційне застосування фенотеролу, атровенту і еуфіліну в дозі 7,5 мг · кг⁻¹ у хворих на бронхіальну астму, емфізему легень в стадії загострення призводить до зростання енергетичного обміну.

2. Еуфілін в дозі 3,5 мг · кг⁻¹ у викликає зниження енергетичного обміну в досліджуваній категорії хворих.

3. Після застосування фенотеролу, атровенту і еуфіліну у хворих на БА, ускладнену емфіземою легень, спостерігається зменшення внутрішньолегового шунтування крові, максимальне виражене після внутрішньовенного введення еуфіліну в дозі 7,5 мг · кг⁻¹.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 266 с.
2. Гнатів В.В., Беденюк А.Д. Особливості порушень сатурації артеріальної крові у хворих з шлунково-кишковою кровотечею // Вісник Ужгородського університету. – 2002. – № 4.
3. Марино П. Интенсивная терапия/Пер. с англ. –М.: Гэотар Медицина, 1999. – 634 с.
4. Олійник О.В. Доставка та споживання кисню у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень в стадії загострення // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасва. – 2003. – № 2. – С. 38 – 41.
5. Aubier M., Barnes P.J. Theophylline and phosphodiesterase inhibitors // Eur.Respir.J. – 1995. – Vol. 8. – P. 457 – 462.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF BRONCHOLYTIC PREPARATES ON ENERGETICAL EXCHANGE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
Oliyuk O.V.

The influence of phenoterol, atrovent and eufilline in everage therapeutical dose on the energetical exchange in patients with chronic obstructive pulmonary disease is observed in the article. It was established that the energetical exchange in this category of patients is increased. Atrovent, phenoterol and euphylline in dose 7,5 mg kg⁻¹ increase the energetical exchange more, that is not possitive moment in their mechanism of action. Eufilline in dose 3,5 mg kg⁻¹ does not increas the energetical exchange.

Key words: bronchial asthma, energetical exchange, euppylline, phenoterolum, atrovent

УДК 616.61 – 008.64

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ В ПОЧАТКОВУ СТАДІЮ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ДО РОЗВИТКУ ОЛІГУРІЇ

Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Бойчук Т.М., Степанчук В.В.

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

Ключові слова: нирки, сулема, клубочково-канальцевий та канальцево-канальцевий баланс

Вступ. Нефротоксична дія сулеми реалізується через ушкодження проксимального відділу нефрону шляхом блокади SH-груп таких ферментів, як сукци-

натдегідрогеназа, Na⁺-K⁺- АТФ-аза, що за умов гіпонатрієвого раціону харчування призводить до загрози втрати іонів натрію з сечею внаслідок порушення йо-

го проксимальної реабсорбції [1]. Збільшення поставання іонів натрію до macula densa дистального каналця викликає активацію внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи і за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку спричиняє спазм приносної артеріоли, зниження клубочкової фільтрації і розвиток олігуричної стадії гострої ниркової недостатності [3]. Реабсорбція води в проксимальному відділі нефрону залежить від вмісту в ньому аквапорину 1, виділення якого також гальмується сулемою [7]. Це закономірно ставить питання про можливість порушення процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при сулемовій нефропатії. Особливо це актуально у початковий період гострої ниркової недостатності (через 2 год після введення HgCl_2) ще до розвитку олігурії (через 24 год після введення HgCl_2), оскільки в олігуричну стадію гострої ниркової недостатності на механізм первинного ушкодження проксимального відділу нефрону за рахунок блокади SH-груп і утворення аквапорину 1 істотно нашаровується процес вторинно-ішемічного ушкодження ниркових каналців за рахунок суттєвої активації механізму тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку, що може зумовити ускладнення аналізу проблеми дисфункції процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу.

Мета роботи. З'ясувати характер дисфункції клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в початковій стадії сулемової нефропатії до розвитку олігурії

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведено на 27 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Сулемову нефропатію моделювали шляхом введення підшкірно 0,1% розчину HgCl_2 в дозі 5 мг/кг

маси тіла одноразово з проведенням дослідження функції нирок через 2 год, що відповідало початковій стадії гострої ниркової недостатності до розвитку олігурії [3].

Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу для чого вводили щурам водопровідну воду в шлунок у кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збором сечі впродовж 2-х год. Негайно після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну, абсолютну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію та відносну реабсорбцію води за формулами наведеними в роботі [3]. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [5, 8, 9].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Початкова стадія сулемової нефропатії через 2 год після введення двохлористої ртуті характеризувалася відсутністю змін з боку діурезу, відносної реабсорбції води, дистальної реабсорбції іонів натрію, при цьому знижувалася швидкість клубочкової фільтрації, абсолютна та проксимальна реабсорбції іонів натрію (табл.1).

Таблиця 1

Показники функції нирок у щурів через 2 год після введення сулеми за умов гіпонатрієвого раціону харчування ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль (n = 10)	Введення сулеми (n = 8)
Діурез, мл/2 год/100 г	3,82 ± 0,156	3,32 ± 0,216
Клубочкова фільтрація, мл/2 год/100 г	37,04 ± 3,901	24,76 ± 3,102 p < 0,05
Відносна реабсорбція води, %	88,99 ± 0,839	85,39 ± 1,744
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	5357,3 ± 533,75	3621,2 ± 491,59 p < 0,05
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	4,80 ± 0,529	3,14 ± 0,467 p < 0,05
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	551,08 ± 29,94	479,09 ± 33,209

p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень.

Дослідження процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в інтактних тварин показало наявність вірогідних позитивних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 2). При цьому абсолютна реаб-

сорбція іонів натрію прямо-пропорційно корелювала з проксимальною та дистальною реабсорбцією цього катіону і проксимальна реабсорбція іонів натрію була зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелювала з діурезом.

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у інтактних щурів (n=9)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V		0,901 p< 0,001				
C _{cr}			0,967 p< 0,001	0,970 p< 0,001	0,839 p< 0,01	
RFNa ⁺				0,999 p< 0,001	0,911 p< 0,001	
T ^p Na ⁺					0,894 p< 0,01	
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Примітка, тут і в табл.3: V – діурез (мл/2 год/100 г); C_{cr} – клубочкова фільтрація (мкл/хв/100г); RFNa⁺ – абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г); T^pNa⁺ – проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); T^dNa⁺ – дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г); RH₂O % – відносна реабсорбція води (%); p – вірогідність кореляційного зв'язку; n – число спостережень.

У початкову стадію сулемової нефропатії виявлялися ті самі кореляційні залежності, що і в інтактних тварин, втрачалася тільки позитивна кореляційна залежність клубочкової фільтрації з діурезом. Водночас, спостерігалися нові позитивні кореляційні зв'язки між

діурезом і дистальною реабсорбцією іонів натрію та між відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію. Регресійний аналіз виявлених нових кореляційних залежностей наведено на рис. 1.

Таблиця 3

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у початкову стадію гострої ниркової недостатності через 2 год після введення сулеми (n=8)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V					0,964 p< 0,001	
C _{cr}			0,994 p< 0,001	0,992 p< 0,001	0,766 p< 0,05	0,787 p< 0,05
RFNa ⁺				0,999 p< 0,001	0,751 p< 0,05	0,789 p< 0,02
T ^p Na ⁺					0,720 p< 0,05	0,808 p< 0,02
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Тлумачення отриманих результатів пояснюється наступним. У інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження каналців нефрону і зростання відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь в клубочково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону [6] обумовлена реалізацією цих зв'язків за рахунок суперфіціальних нефронів, в яких немає петлі Генле, і відповідно, фільтраційне завантаження могло впливати

на дистальний каналець. Це підтверджувалося позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією іонів натрію та клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією іонів натрію, а також позитивною кореляційною залежністю між проксимальною і дистальною реабсорбцією іонів натрію [4]. Наявність вірогідних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією і абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію та між процесами транспорту іонів натрію в проксимальному та дистальному

відділах нефрону свідчить про збереження механізмів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в початковий період сулемової нефропатії до розвитку олігурії. При цьому патологічному процесі внаслідок пошкодження проксимального відділу нефрону сулемою, мало місце зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію з виникненням початку загрози втрати цього електроліту з сечею. Зростання постачання іонів натрію до macula densa дистального відділу нефрону призводило до початкової активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку із розвитком спазму приносячої артеріоли під впливом ангіотензину 2. Це спричиняло зниження клубочкової фільтрації і вторинно-ішемічну дисфункцію дистального відділу нефрону, чим і пояснюється позитивний

кореляційний зв'язок між дистальною реабсорбцією іонів натрію і діурезом. Оскільки, активація механізму тубуло-гломерулярного зв'язку була ще не досить суттєвою в початковий період нефропатії і сулема знижувала реабсорбцію води в проксимальному відділі нефрону за рахунок блокади утворення аквапорину 1, діурез не зазнавав змін. Позитивні кореляційні залежності між відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію зумовлені тим, що під впливом сулеми мало місце гальмування утворення аквапорину 1 в проксимальному відділі нефрону [2, 7], що призводило до зниження реабсорбції води в цьому відділі ниркових каналців і відповідно зумовлювало встановлення даних кореляційних зв'язків.

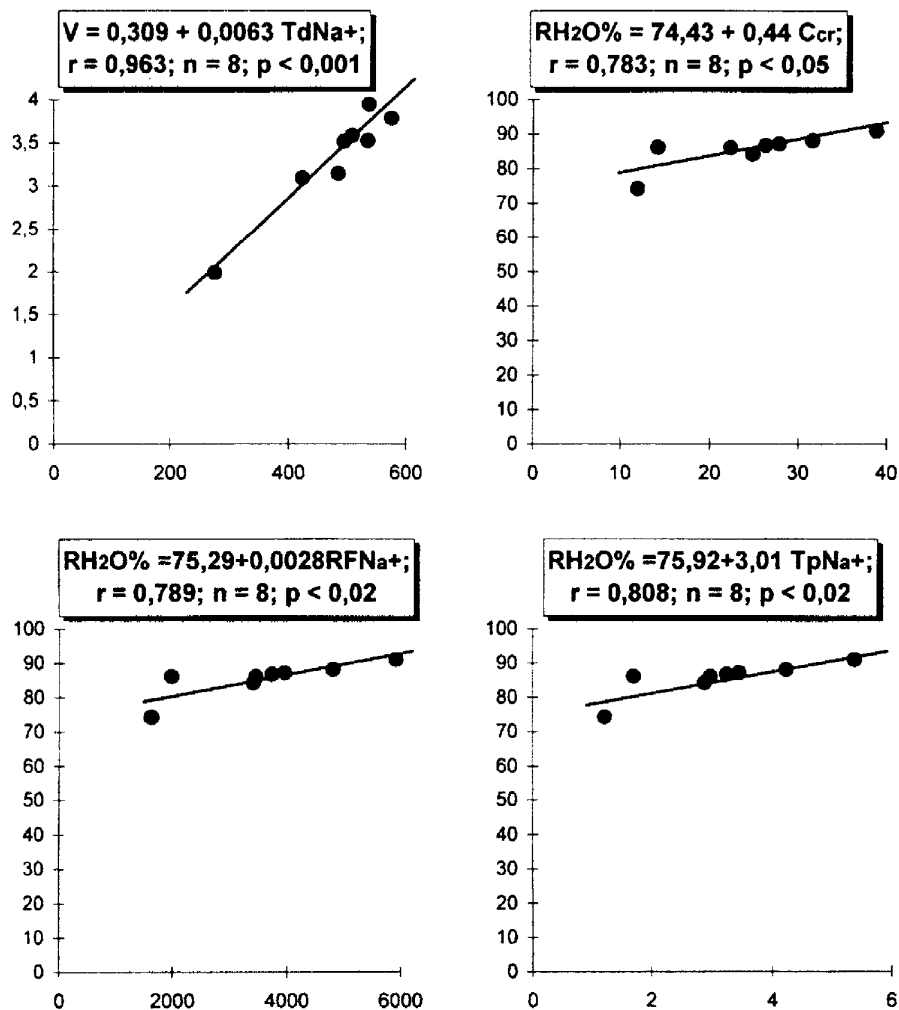


Рис. 1. Регресійний аналіз взаємозв'язків між діурезом, клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію та відносною реабсорбцією води через 2 години після введення сулеми за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Вісь ординат: V-діурез (мл/2 год/100 г); RH₂O%- відносна реабсорбція води (%). Вісь абсцис: T^dNa⁺ - дистальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); C_{cr} - клубочкова фільтрація (мл/2 год/100 г); RFNa⁺ - абсолютна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); T^pNa⁺ - проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); r - коефіцієнт кореляції; p-достовірність кореляційного зв'язку; n - число спостережень.

Висновок. У початкову стадію сулемової нефропатії до розвитку олігурії встановлено дисфункцію процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу, яка характеризувалася новими вірогідними позитивними кореляційними зв'язками відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію, що пояснюється здатністю HgCl_2 викликати

гальмування утворення аквапорину 1 в проксимальному відділі нефрону.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень ролі аквапорину 1 в механізмах розладу клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при інших експериментальних моделях, які супроводжуються пошкодженням канальцевого відділу нефрону.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С. та ін "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону// Одеський медичний журнал.-2001.- № 5.- С. 16 – 19.
2. Иванова Л.Н. Аквапорини почек: структура, функция, регуляция// Нефрология.-2001.-Т.5, №3.- С. 61-65.
3. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром.-Чернівці: Медакадемія, 2002.- 221 с.
4. Роговий Ю.Є., Петрюк А.Є., Халатурник М.В. та ін. Вплив еналоприлу на стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в поліурічну стадію сулемової нефропатії за умов розвитку тубуло-інтерстиційного компоненту//Галицький лікарський вісник.-2000.-Т.7, №3.- С. 103-106.
5. Haberle D.A., von Baeyer H. Characteristic of glomerulotubular balance// Amer. J. Physiol.-1983.- V. 244, N 4.- P. 355-366.
6. Lumbers E.R., Hill K.J. The role of the distal tubule in glomerulotubular balance in the developing kidney// Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc.-1987.- V. 18, N 1.- P. 16.
7. Mitsuoka K., Murata K., Walz T. et al. The structure of Aquaporin-1 at 4.5 Resolution Reveals Short α -Helices in the Center of the Monomer// J. of Structural Biology.-1999.- V. 128.- P. 34-43.
8. Puschett J.B., Goldstein S., Godshal S. et al. Effect of filtration rate and plasma sodium concentration on proximal sodium transport// Amer. J. Physiol.-1971.-V. 221, N 3.- P. 788-794.
9. Tucker B.J., Blantz R.C. Determinants of proximal tubular reabsorption as mechanisms of glomerulotubular balance// Amer. J. Physiol.-1978.-V. 235, N 2.- P. 142-150.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF GLOMERULAR-TUBULAR AND CANALICULAR-TUBULAR BALANCE IN CASE OF INITIAL PERIOD OF THE SUBLIMATE NEPHROPATHY BEFORE DEVELOPMENT OF THE OLYGURIA

Pishak V.P., Rohovyy Yu.Ye., Boychuk T.M., Stepanchuk V.V.

In experiments on 27 albino male rats in the initial period of sublimate nephropathy before development of oliguria it was determined the distress of glomerular-tubular balance which characterized by the news positive correlation dependences between relative reabsorption of water and glomerular filtration rate, absolute, proximal reabsorption sodium ions. That can be explained by HgCl_2 ability to decrease production of aquaporin 1 in proximal tubule.

Key words: kidneys, sublimate, glomerular-tubular and canalicular-tubular balance