

УДК 616.12-008.331:616.12

## Роль дисфункції каналців у нирковій волюморегуляції при гіпертонічній хворобі I та II стадії

І.А. Плеш, І.К. Владковський, Ю.Є. Роговий

Буковинська медична академія  
(ректор – акад. АН ВШ проф. В.П. Пішак), м. Чернівці

### КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертонічна хвороба, дисфункція ниркових каналців, волюморегуляція

За даними багатьох досліджень, порушення функціональної активності нирок у патогенезі гіпертонічної хвороби (ГХ) відіграють провідну роль. Нирки містяться в центрі інтегральної системи, яка регулює артеріальний тиск (АТ) шляхом впливу на натрій- та гідроурез. Важливе значення при цьому має дисфункція ниркових каналців [1, 3]. Не обґрунтовані критерії визначення залежності функціональної активності клубочко-каналцевої системи та вмісту гормонів у плазмі крові у пацієнтів із ГХ.

Метою роботи стало вивчення особливостей функціонального стану каналцевої системи нирок у пацієнтів із ГХ I та II стадії, виявлення закономірностей виникнення та прогресування захворювання з позицій волюморегуляції.

### Матеріал і методи

Обстежені 62 пацієнти з ГХ I та II стадії (за критеріями ВООЗ) та 21 пацієнт контрольної групи, в яких АТ був у межах вікової норми. Вік обстежених у середньому ( $47,8 \pm 2,4$ ) роки. Показники ниркової волюморегуляції вивчали за даними функціональної активності нирок [2] із визначенням у плазмі крові та в сечі концентрації креатиніну та іонів натрію за існуючими методиками, вмісту в плазмі крові деяких гормонів, що мають безпосереднє відношення до регуляції процесів у каналцях в умовах спонтанного та індукованого водним навантаженням (2% маси тіла) діурезу. Порівнювали водовидільну та іонівидільну (натрію) активність каналцевого апарата нирок із концентрацією альдостерону у плазмі (КАП), антидіуретичного (АДГ), передсердного натрійуретичного (ПНУГ) та натрійуретичного (НУГ) гормонів із дикоциноподібною дією, що визначали за допомогою радіоімунних наборів зарубіжних фірм.

### Результати та їх обговорення

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у пацієнтів із ГХ I та II стадії достовірно не відрізнялася від контрольних показників відповідно в умовах спонтанного та індукованого діурезу (таблиця). Відносна каналцева реабсорбція води (ВКРВ) в обстежених до гіпергідратації (ГГ) практично не змінювалася. На висоті волемічного навантаження максимальне зниження ВКРВ виявлено у пацієнтів із ГХ I стадії (на 1% від такого у контролі). Кліренс натрію (С Na) поступово знижувався, особливо у пацієнтів із ГХ II стадії, різниця показника до і після навантаження становила відповідно -1,4; -1,3 та -0,28 мл/хв. Фільтраційний заряд натрію мав тен-

денцію до зменшення у міру прогресування захворювання. Після ГГ у пацієнтів із ГХ у лабільній фазі цей показник збільшувався ( $P > 0,05$ ), у стабільній – достовірно зменшувався порівняно з таким при ГХ I стадії. Екскретована фракція натрію (ЕF Na) була максимальною після ГГ у пацієнтів з ГХ I стадії. У пацієнтів з нормальним АТ ЕF Na після навантаження значно, але недостовірно збільшувалася, у пацієнтів із ГХ у стабільній фазі – практично не змінювалася. Реабсорбована фракція натрію (RF Na) до навантаження в усіх групах не відрізнялася. Після RF Na вірогідно зменшувалася у пацієнтів із ГХ I стадії (на 1%,  $P < 0,01$ ). За приблизно однакового рівня ШКФ до навантаження та практично незмінної величини показника на висоті діуретичної реакції нирок в обстежених виявлені більш виражені зміни функції каналцевого апарата, що проявлялося значним зниженням ВКРВ при ГХ I стадії. Вивчення натрійуретичної діяльності нирок за даними С Na та FF Na свідчило про затримку іонів у пацієнтів із ГХ II стадії під впливом ГГ. У пацієнтів із ГХ I стадії спостерігали при максимальній (порівняно з іншими групами) ЕF Na мінімальну RF Na, що спричиняло, поряд із низьким рівнем ВКРВ, значний і «перебільшений» натрійурез. Застосування проби з фізіологічним водним навантаженням дозволяло визначити проксимальну та дистальну реабсорбцію Na (Т P/Na, Т D/Na). У пацієнтів із ГХ II стадії виявлено достовірне зниження Т P/Na порівняно з таким у контрольній групі та у пацієнтів із ГХ I стадії. Співвідношення реабсорбції Na в дистальному сегменті до проксимального зростало у пацієнтів з ГХ у стабільній фазі і становило відповідно: при ГХ II стадії – 7,63%, при ГХ I стадії – 6,6%, в контролі – 6,8%. Виділення гіпотонічної сечі, за даними кліренсу безнатрієвої води, збільшувалося, особливо у пацієнтів із ГХ у стабільній фазі – до 51,8%, у пацієнтів із ГХ I стадії воно становило 44,6%, при нормальному АТ – 42%.

Отже, у пацієнтів із ГХ I стадії виявлена дисфункція каналцевого апарата нирок, що проявлялося зростанням FF Na та зниженням ВКРВ, зростанням ЕF Na та значним зниженням RF Na з утриманням Т P/Na та Т D/Na та рівні контрольних показників. Отримані дані свідчать про наявність феномена «перебільшеного» натрійурезу та адекватний (ізотонічний) до даних контролю діурез. За даними деяких авторів [1, 3, 4], нирка в цій фазі ГХ компенсаторно уникає перевантажень натрієм. Застосування фізіологічної гіперволемії (22 мл/кг маси)

Таблиця

Показники функціональної активності канальцевого апарата нирок та вміст деяких гормонів у плазмі крові обстежених хворих

Показник	Величина показника в групах (M±m)					
	контрольний (n=21)		з ГХ I стадії (n=28)		з ГХ II стадії (n=34)	
	до ГГ	після ГГ	до ГГ	після ГГ	до ГГ	після ГГ
ШКФ, мл/хв	111,70±5,81	137,8±11,2	105,39±8,21	167,3±12,1	99,7±6,2	157,3±7,9
ВКРВ, %	99,07±0,08	92,60±0,25	99,15±0,07	91,40±0,28	98,80±0,16	92,50±0,45*
С Na, мл/хв	0,88±0,07	2,28±0,40	0,66±0,03	1,96±0,27	0,68±0,12	0,96±0,05 <sup>Δ</sup>
EF Na, %	0,79±0,07	1,02±0,11	0,63±0,04	1,55±0,30	0,59±0,09	0,70±0,05 <sup>Δ</sup>
RF Na, %	99,21±0,06	98,90±0,11	99,37±0,05	98,45±0,21	99,45±0,07	99,10±0,16*
T P/Na, ммоль/хв		21,36±0,32		22,58±0,26		18,74±0,23 <sup>Δ</sup>
T D/Na, ммоль/хв		1,47±0,08		1,49±0,10		1,43±0,09
C H <sub>2</sub> O/Na, мл/хв		8,92±0,31		10,08±0,45		9,71±0,41
КАП, пг/мл	261,43±22,16	244,38±2,72	228,73±28,34	165,00±26,82	314,45±42,13	320,79±38,92*
АДГ, пг/мл	12,00±2,53	21,43±3,16	14,33±2,89	21,61±4,11	53,95±7,33	52,71±8,12 <sup>Δ</sup>
ПНУГ, пг/мл	39,62±11,34	72,19±18,12	78,28±22,49	144,10±45,98	47,34±14,67	36,09±16,06 <sup>Δ</sup>
НУГ, пг/мл	0,30±0,08	1,58±0,29	0,37±0,10	0,73±0,21	0,45±0,12	0,47±0,11 <sup>Δ</sup>

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими: \* – у пацієнтів із ГХ I стадії; <sup>Δ</sup> – у пацієнтів контрольної групи.

дозволяє, незалежно від показників центральної гемодинаміки, АТ, диференціювати лабільну стадію ГХ від стабільної.

У хворих зі стабільним перебігом ГХ у відповідь на ГГ діуретична функція нирок знижувалася помірно, а натрійуретична – значно пригнічувалася. Зменшувалася частка Т Р/Na, разом із цим збільшувалися величина активної Т D/Na та кількість безнатрієвої води. Можливо, ця реакція є компенсаторною, що захищає організм від волемічного перевантаження, але в цей період натрій інтенсивно нагромаджується та поступово депонується в міжклітинному просторі.

Аналіз вмісту в сироватці крові гормонів, що регулюють функціональну активність канальців, засвідчив про зростання рівня КАП у пацієнтів із ГХ II стадії, як до навантаження, так і після ГГ (P<0,05). Концентрація вазопресину теж була збільшена в стабільній фазі ГХ і практично не змінювалася під час волемічного навантаження. Можливо, змінювалася рецепторна чутливість ядер гіпоталамусу, а введення гіпотонічних розчинів було незначним за об'ємом, що не впливало на геморецепторну чутливість нейрогуморальних рецепторів. Концентрація ПНУГ у пацієнтів із ГХ I стадії була у 2 рази більша порівняно з такою у контрольній групі, як до, так і після ГГ. У міру прогресування ГХ вихідний рівень його знижувався (P<0,05), а гіперволемія не сприяла стимуляції ендокринної функції кардіоміоцитів. Зміни вмісту НУГ з дигоксиподібними властивостями були подібними, він значно зростає у контролі у відповідь на гіперволемію і поступово знижувався у міру прогресування ГХ.

Аналіз даних функціональної активності канальцевої системи нирок та вмісту гормонів у плазмі крові свідчив про помітні та значні відмін-

ності цієї частини нефронів у пацієнтів із ГХ у ранній та стабільній фазі, що певною мірою збігалось з даними гормонального профілю.

## Висновки

1. У пацієнтів з ГХ I стадії в загальному по групі клубочково-канальцева система нирок працює напружено, що проявляється високим фільтраційним зарядом натрію, його кліренсом, значним зниженням відносної канальцевої реабсорбції води, що зумовлює механізм «перебільшеного» натрійурезу у відповідь на фізіологічне волемічне навантаження.

2. Гіпергідратація у пацієнтів з ГХ II стадії сприяла виявленню чітких критеріїв функціональної активності нирок, відмінних від таких у пацієнтів з ГХ I стадії, про що свідчила відсутність стимулюючої активності волемічної проби – посилення канальцевої реабсорбції натрію при зниженні його фільтраційного заряду, зниження частки проксимальної реабсорбції.

3. Активна реабсорбція натрію у пацієнтів зі стабільним перебігом ГХ поєднується зі зростанням рівня альдостерону, підвищенням стимульованого рівня АДГ, зниженням рівня ПНУГ та НУГ з дигоксиподібною активністю.

## Література

1. Некрасова А.А. Почка как один из органов-мишеней при гипертонической болезни //Терапевт. арх. – 1980. – № 8. – С. 143-146.
2. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
3. Хирманов В.Н., Веренинов А.А., Беркович О.А. и др. Нарушения транспорта натрия в клетках крови и в почках у больных гипертонической болезнью. Анализ взаимоотношений и механизмов регуляции //Артериальные гипертензии: Актуальные вопросы патогенеза и терапии. – СПб., 1995. – С. 170-176.
4. Richardson R.M.A. Water metabolism //Current Nephrology /Ed. H. Gonick. – N.Y., 1994. – Vol. 17. – P. 81-120.

*The parameters of the functional activity of renal tubules and regulatory hormones (aldosterone, vasopressin, atrial and digitalis-like natriuretic hormones) were studied in 62 pts with essential hypertension and 21 control subjects prior to and after physiologic hyperhydration. The important differences of the functional rebuilding of the tubules were revealed. The labile phase of essential hypertension was associated with exaggerated natriuresis, the stable phase – with detained natriuresis with increased activity of the distal tubules.*

Надійшла 31.08.1999 р.