

of water loading of the negative redox potential (-232,0±25,12 mV) as compared with induced diuresis by means of ordinary tap water (redox potential 88,7±18,35 mV). The changes in question are accounted for by an increased activity of the mechanism of the vascular tone of the kidneys and an improved excretion of acids by the nephron tubules.

**Key words:** water diuresis, renal function, negative redox potential water.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпець

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 191-194

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© Ю.Є. Роговий, О.В. Колеснік, 2012

УДК 591.461.2:599.323.4

*Ю.Є. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Філіпова*

## ФУНКЦІЯ НИРОК У СТАТЕВОЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНІНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Резюме.** У дослідях на 80 білих нелінійних статевозрілих і статево незрілих (1-місячних) щурах-самцях порівняльна оцінка показників функції нирок із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш високі значення клубочкової фільтрації

в статево незрілих тварин, водночас синдром втрати іонів натрію був більш істотним у статево зрілих щурів. Розлади клубочково-канальцевого балансу мали більш вагомі порушення в статево зрілих тварин.

**Ключові слова:** сулемова нефропатія, навантаження 3 % розчином хлориду натрію, індометацин, статево зрілі та статево незрілі щури.

**Вступ.** Відомо, що за умов навантаження 3 % розчином хлориду натрію за сулемової нефропатії розвивається поліурична форма гострої ниркової недостатності [4], що зумовлене максимальною мобілізацією компенсаційних можливостей простагландину  $E_2$  [5, 7] як вазодилатора приносної артерії нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії, по відношенню до режиму водного діурезу, за якого має місце олігурична форма гострої ниркової недостатності [2, 6]. Блокада ниркових простагландинів індометацином за даних умов призводить до спазму судин нирок та розвитку олігурії [3]. Водночас порівняльна оцінка впливу блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статево зрілих і статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні розчином 3% хлориду натрію практично не проводилася.

**Мета дослідження.** З'ясувати вплив блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статево зрілих і статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведені на 80 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Функціональний стан нирок вивчався за умов навантаження 3 % розчином хлориду натрію через 24 год розвитку сулемової нефропатії (підшкірне введення сулеми в дозі 5 мг/кг),

для чого досліджуваний розчин при температурі 37°C у кількості 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок, із подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 годх 100-г маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. Клубочкову фільтрацію ( $C_{cr}$ ) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:  $C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$ , де  $U_{cr}$  і  $P_{cr}$  - концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Фільтраційну фракцію іонів натрію ( $FFNa^+$ ) оцінювали за формулою:  $FFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+$ . Екскрецію іонів натрію та калію ( $EFNa^+$ ,  $EFK^+$ ) оцінювали за формулами:  $EFNa^+ = V \cdot UNa^+$ ;  $EFK^+ = V \cdot UK^+$ . Відносну реабсорбцію води ( $RH_2O$  %) розраховували за формулою:  $RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$ . Розраховували кліренс іонів натрію ( $CNa^+$ ) за формулою:  $CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+$ . Відносну реабсорбцію іонів натрію ( $RFNa^+\%$ ) розраховували за формулою:  $RFNa^+\% = (1 - V \cdot UNa^+ / C_{cr} \cdot PNa^+) \cdot 100\%$ , де  $PNa^+$  - концентрація іонів натрію в плазмі крові,  $UNa^+$  - концентрація іонів натрію в сечі (оцінювали методом фотометрії полум'я) [1]. Клубочково-канальцевий баланс досліджували шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію, абсолютної реабсорбції іо-

© Ю.Є. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Філіпова, 2012

нів натрію та відносної реабсорбції води [4]. Індометацин, як блокатор продукції ниркових простагландинів, вводили за допомогою зонда внутрішньошлунково в дозі 5 мг/кг на 1 % розчині желатину впродовж трьох днів [3]. Статистичну обробку даних проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgrafics", "Excel 7.0" та "Statistica".

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Порівняльна оцінка показників функції нирок у статевозрілих та статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш високі показники діурезу, відносного діурезу, клубочкової фільтрації, відносної реабсорбції води, концентрації іонів натрію в плазмі крові, фільтраційної та реабсорбційної фракції іонів натрію, відносної реабсорбції іонів натрію, концентраційного індексу іонів натрію, екскреції креатиніну в статевонезрілих щурів (табл.). Водночас у статевонезрілих тварин за умов досліду були більш низькими показники концентрації іонів натрію в сечі, екскреції іонів натрію, концентрації в сечі та екскреції іонів калію, концентрації креатиніну в сечі та в плазмі крові, концентраційного індексу іонів натрію, співвідношення концентрацій іонів натрію до калію сечі, кліренсу іонів натрію, екскреції

білка стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрату, співвідношення екскрецій іонів натрію до креатиніну сечі.

Порівняльна оцінка клубочково-каналцевого балансу в статевозрілих та статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш істотні розлади в статевозрілих щурів зі збереженням позитивного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з абсолютною реабсорбцією іонів натрію (рис. 1), у той час як у статевонезрілих тварин, крім того, виявлялися позитивні кореляційні зв'язки клубочкової фільтрації з фільтраційною фракцією іонів натрію та фільтраційної фракції іонів натрію з його абсолютною реабсорбцією.

Навантаження 3 % розчином хлориду натрію при сулемовій нефропатії не викликає розвитку поліуричної форми гострої ниркової недостатності за умов блокади ниркових простагландинів індометацином [3], що зумовлене виключенням істотних компенсаційних можливостей простагландину  $E_2$  як вазодилатора приносячої артеріоли нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії у статевозрілих щурів. Водночас у статевонезрілих тварин за умов досліду має місце не таке істотне зниження діурезу та клубочкової фільтрації, що вказує на менш суттєве значення

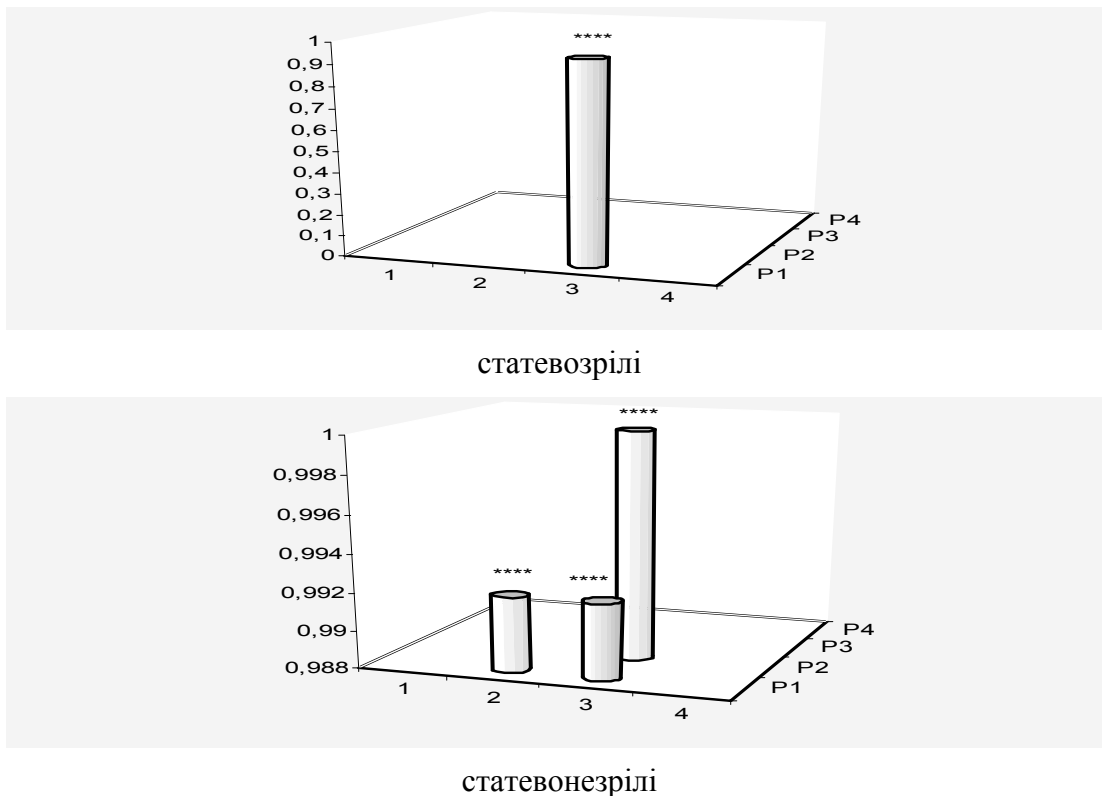


Рис. 1. Кореляційні зв'язки у стані клубочково-каналцевого балансу нирок при сулемовій нефропатії у статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов навантаження розчином 3 % хлориду натрію на тлі блокади ниркових простагландинів індометацином:

1.  $P_1$  – клубочкова фільтрація (мкл/хв/100г); 2.  $P_2$  – фільтраційна фракція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); 3.  $P_3$  – абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); 4.  $P_4$  – відносна реабсорбція води (%); вірогідність кореляційного зв'язку відзначено: \*\*\*\* –  $p < 0,001$

Таблиця

**Показники функції нирок у статевозрілих та статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином зі збором сечі впродовж 2 годин ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Показники	Уведення сулеми, навантаження 3% розчином хлориду натрію + індометацин, статевозрілі (n=10)	Уведення сулеми, навантаження 3% розчином хлориду натрію + індометацин, статевонезрілі (n=10)
Діурез, мл/2 год · 100 г	0,305±0,0514	0,67±0,083 p<0,01
Відносний діурез, %	6,09±1,028	13,50±1,668 p<0,01
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	554,7±50,37	20,62±5,916 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г	167,25±30,940	10,20±1,217 p<0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	73,75±4,120	18,05±1,670 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	21,71±2,887	11,86±1,811 p<0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	4,64±0,152	3,75±0,351 p<0,05
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	326,8±18,59	60,2±4,52 p<0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	36,08±4,941	341,1±49,55 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	92,83±0,562	98,18±0,267 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	136,0±0,76	163,5±3,16 p<0,001
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	4,90±0,663	55,26±7,486 p<0,001
Екскреторна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	1,39±0,257	0,085±0,101 p<0,001
Реабсорбційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	3,50±0,459	55,18±7,489 p<0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	70,95±3,767	99,80±0,038 p<0,001
Концентраційний індекс креатиніну, ум. од.	14,72±1,137	66,85±9,587 p<0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	4,09±0,382	0,129±0,0391 p<0,001
Співвідношення концентрацій іонів натрію до іонів калію сечі, ум. од.	7,51±0,644	1,163±0,2617 p<0,001
Кліренс іонів натрію, мл/2 год · 100 г	1,235±0,2309	0,063±0,0082 p<0,001
Концентрація білка в сечі, мг/мл	0,926±0,0275	0,906±0,3021
Екскреція білка, мг/2 год · 100 г	0,275±0,0383	0,476±0,1780
Екскреція іонів натрію, нмоль/100 мкл КФ	471,6±58,96	3,76±0,749 p<0,001

## Продовження таблиці

Показники	Уведення сулеми, навантаження 3% розчином хлориду натрію + індометацин, статевозрілі (n=10)	Уведення сулеми, навантаження 3% розчином хлориду натрію + індометацин, статево незрілі (n=10)
Екскреція білка, мкг/100 мкл КФ	0,79±0,071	0,142±0,0520 p<0,001
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	1,38±0,214	2,41±0,325 p<0,02
Співвідношення екскрецій іонів натрію до креатиніну сечі, ум. од.	120,2±11,45	5,59±1,336 p<0,001
Співвідношення екскрецій іонів калію до креатиніну сечі, ум. од.	16,14±1,254	5,31±0,936 p<0,001
Співвідношення екскрецій білка до креатиніну сечі, ум. од.	0,201±0,0077	0,220±0,0800

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно зі статевозрілими щурами; n – число спостережень; КФ – клубочковий фільтрат

простагландину E<sub>2</sub> у реалізації протекторних властивостей гіпернатрієвого раціону в статево незрілих тварин. Збереження високих значень показників синдрому втрати іонів натрію у статево зрілих щурів вказує на той факт, що в реалізації даного синдрому беруть участь імовірно інші чинники з натрійуретичним механізмом дії, такі, як α-передсердний натрійуретичний пептид, вазоінтестинальний пептид та інші. Водночас у статево незрілих щурів компенсаційні можливості щодо розвитку синдрому втрати іонів натрію за умов досліду розвинуті недостатньо, що супроводжується зменшенням екскреції іонів натрію із сечею та розвитком гіпернатріємії.

Більш високі значення концентрації та екскреції іонів калію із сечею за умов досліду в статево зрілих щурів по відношенню до статево незрілих тварин зумовлені більш суттєвим впливом альдостерону на зазначені процеси. Більший рівень ретенційної азотемії в статево зрілих щурів по відношенню до статево незрілих тварин зумовлений більш істотним значенням простагландину E<sub>2</sub> щодо його впливу на приносну артерію. Більш високі значення відносної реабсорбції води в статево незрілих щурів по відношенню до статево зрілих тварин зумовлений недостатнім рівнем зрілості натрійуретичних механізмів у тварин молодшої вікової групи. Цим же пояснюються більш високі значення показників реабсорбції іонів натрію. Відсутність відмінностей щодо концентрації та екскреції білка із сечею зумовлене, імовірно, однаковим ступенем ушкодження проксимального каналця між групами порівняння.

Виявлені порушення клубочково-каналцевого балансу підтверджують більш істотну роль ниркових простагландинів у регуляції зазначених процесів у статево зрілих щурів.

#### Висновки

1. У дослідах на білих нелінійних статево зрілих і статево незрілих (1-місячних) щурах-самцях порівняльна оцінка показників функції нирок із

сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила більш високі значення клубочкової фільтрації в статево незрілих тварин, водночас синдром втрати іонів натрію був більш істотним у статево зрілих щурів.

2. Розлади клубочково-каналцевого балансу за умов досліду були більш суттєвими в статево зрілих щурів.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведення багатофакторного регресійного аналізу взаємоз'язків між показниками функції нирок у статево зрілих та статево незрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію в об'ємі 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином.

#### Література

1. Бойчук Т.М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М. Бойчук, Ю.Є. Роговий, Г.Б. Попович. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Гоженко А.И. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс / А.И. Гоженко, С.И. Долوماتов, Л.В. Романив // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 82-85.
3. Кухарчук О.Л. Простагландини нирок та нефрологічна патологія // Простагландини. – Чернівці: Медінститут, 1997. – С. 38-42.
4. Роговий Ю.Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю.Є. Роговий, О.В. Злотар, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 197 с.
5. Слободян К.В. Роль простагландину E<sub>2</sub> у виділенні осмотично концентрованої сечі за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду інтактних статево зрілих щурів / К.В. Слободян // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 77-80.

6. Cogan M.G. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule / M.G. Cogan. // Hypertension. – 1990. – Vol. 15, № 5. – P. 451-458.
7. Glodny B. The vasodepressor function of the kidney: Prostaglandin E2 is not the principal vasodepressor lipid of the renal medulla / B. Glodny // Acta physiol. Scand. – 2006. – № 3. – P. 419-429.

### ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ И НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ С НАГРУЗКОЙ 3 % РАСТВОРОМ ХЛОРИДА НАТРИЯ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ПОЧЕЧНЫХ ПРОСТАГЛАДИНОВ ИНДОМЕТАЦИНОМ

*Ю.Е. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Филиппова*

**Резюме.** В опытах на 80 белых нелинейных половозрелых и неполовозрелых крысах-самцах сравнительная оценка функции почек при сулемовой нефропатии с нагрузкой 3 % раствором хлорида натрия в объеме 5 % от массы тела в условиях блокады продукции почечных простагладина индометацином показала более высокие значения клубочковой фильтрации у неполовозрелых животных, в то же время синдром потери ионов натрия был более существенным у половозрелых крыс. Расстройства клубочково-канальцевого баланса имели более весомые нарушения у половозрелых животных.

**Ключевые слова:** сулемовая нефропатия, нагрузка 3 % раствором хлорида натрия, индометацин, половозрелые и неполовозрелые крысы.

### THE RENAL FUNCTION IN SEXUALLY MATURE AND SEXUALLY IMMATURE RATS WITH CORROSIVE SUBLIMATE NEPHROPATHY WHEN LOADING WITH A 3 % SODIUM CHLORIDE SOLUTION UNDER THE CONDITIONS OF BLOCKING RENAL PROSTAGLANDINS BY INDOMETACIN

*Yu. Ye. Rohovyi, K. V. Slobodian, L. O. Filipova*

**Abstract.** A comparative evaluation of the functional parameters of the kidneys with corrosive sublimate nephropathy, when loading with a 3 % sodium chloride solution in a volume of 5 % of the body weight under the conditions of blocking the production of renal prostaglandins by indometacin, has revealed higher: values of the glomerular filtration in sexually immature rats in experiments on 80 albino nonlinear sexually mature and sexually immature (1 month old) male rats, at the same time, the syndrome of a loss of sodium ions was more essential in sexually mature rats. Derangements of the glomerulotubular balance had weightier disturbances in sexually mature animals.

**Key words:** corrosive sublimate nephropathy, 3 % sodium chloride solution loading, indometacin, sexually mature and immature rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – доц. Н.Д. Філіпєць

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 194-198

Надійшла до редакції 27.08.2012 року

© Ю.Є. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Філіппова, 2012

УДК 616.13-004.6:611-61-61-085

*О.А. Ромашкіна, Р.П. Піскун*

### ЗМІНА СТРУКТУРИ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ І ЙОГО ГЕННІЙ КОРЕКЦІЇ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

**Резюме.** У статті розглядаються зміни гістологічної структури нирок щурів при експериментальному атеросклерозі і його генній корекції.

**Ключові слова:** атеросклероз, нирка, нефрон, генна корекція.

**Вступ.** Поширеність атеросклерозу та його тяжких ускладнень, у тому числі з боку нирок, вимагають розробки та застосування сучасних ефективних засобів, здатних викликати регресивні зміни в ушкоджених органах [1, 2].

**Мета дослідження.** Встановити закономірності структурної організації нирок в умовах експериментального атеросклерозу і його корекції.

**Матеріал і методи.** Робота виконана на білих лабораторних щурах-самцях репродуктивно-

© О.А. Ромашкіна, Р.П. Піскун, 2012