

*М.В.Халатурник, Ю.Є.Роговий, Є.С.Степанова,
К.І.Яковець, І.Ю.Олійник*

БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ НИРКОВОГО КАНАЛЬЦЕВО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО БАЛАНСУ

Кафедра медичної хімії (зав. - проф. І.Ф. Мещишен),
кафедра патологічної фізіології та біофізики (зав. - проф. В.Ф. Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У досліджах на 30 білих нелінійних щурах-самцях у поліуричну стадію сулемової нефропатії за розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому обґрунтовано положення про існування каналцево-інтерстиційного балансу в нирках.

Ключові слова: нирки, каналцево-інтерстиційний баланс.

Вступ. Відомо, що виконання ниркою гомеостатичних функцій залежить від процесів клубочково-каналцевого й каналцево-каналцевого балансу, суть яких зумовлена існуванням вірогідних кореляційних зв'язків між процесами клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції та транспорту іонів натрію в проксимальному й дистальному відділах нефрону [2,8,9]. Оскільки каналці в кірковій речовині нирок оточені інтерстиційною сполучною тканиною, яка виконує трофічну, пластичну, захисну й механічну функції [7], постає питання про можливість існування каналцево-інтерстиційного балансу. Разом з тим, аналіз цієї проблеми ускладнюється постановкою завдання кількісної біохімічної оцінки функції інтерстиційної сполучної тканини. Встановити існування каналцево-інтерстиційного балансу можна за умов патології, коли досягають максимальної напруги компенсаторні зміни в інтерстиції. Для аналогії наводимо приклад пошкодження проксимального відділу нефрону в гострий період сулемової нефропатії, що призводило до зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію і зростання дистального транспорту цього електроліту зі встановленням достовірного негативного кореляційного зв'язку за механізмом каналцево-каналцевого балансу [4]. Для вирішення проблеми нами обрана модель розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому з явищами розростання сполучної тканини в інтерстиції на 30-ту добу поліуричної стадії сулемової нефропатії [5]. Для кількісної оцінки біохімічних змін інтерстиційної сполучної тканини досліджували активність колагенази з паралельним вивченням кореляційних зв'язків її активності з показниками функції каналців нирок.

Мета дослідження. Обґрунтувати положення про існування каналцево-інтерстиційного балансу в нирках на момент формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

Матеріал і методи. В експериментах на 30 самцях білих, нелінійних щурів масою 0,16-0,18 кг моделювали тубуло-інтерстиційний синдром одноразовим введенням сулеми в дозі 5 мг/кг маси тіла з дослідженням на 30-ту добу після введення двохлористої ртуті за умов гіпонатрієвого раціону харчування [5]. Функцію нирок вивчали за умов водного діурезу, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою. Концентрацію іонів натрію в плазмі крові (PNa^+) та в сечі (UNa^+) досліджували методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Розраховували екскрецію іонів натрію, білка, відносну реабсорбцію іонів натрію [6]. Стан колагеназної активності сечі оцінювали за лізисом азоколу [3]. Матеріал статистично оброблений методами параметричної статистики, включаючи кореляційний та регресійний методи аналізу за допомогою програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Із розвитком тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-ту добу сулемової нефропатії за умов дифузного розростання сполучної тканини в інтерстиції каналцево-інтерстиційні взаємовідношення досягали максимальної напруги. Показано зниження лізису азоколу сечі з $0,273 \pm 0,0137 E_{340}/\text{год}/\text{мл}$ до $0,133 \pm 0,0088 E_{440}/\text{год}/\text{мл}$ ($p < 0,001$) та встановлені вірогідні кореляційні зв'язки між кількісними біохімічними параметрами, що характеризують функціональний стан ниркових каналців та інтерстицію (табл. 1.). Так, колагеназна

активність сечі за цих умов проявляла негативну кореляційну залежність з екскрецією білка, іонів натрію, концентрацією креатиніну в плазмі крові та позитивну кореляційну залежність із відносною реабсорбцією іонів натрію. Регресійний аналіз цих взаємозв'язків наведено на рис. 1.

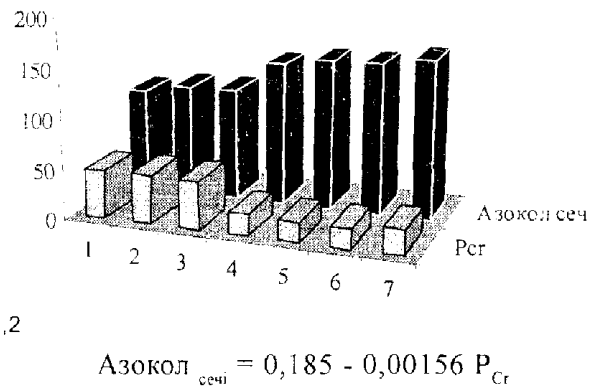
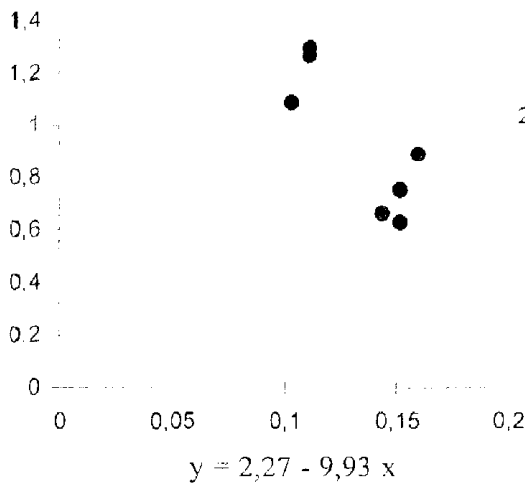
Таблиця 1

Матриця вірогідних кореляційних зв'язків між колагеназною активністю сечі й показниками функції нирок на 30-ту добу сулемової нефропатії

Пари кореляційних зв'язків		Коефіцієнт кореляції, r_{xy}	Вірогідність кореляційного зв'язку, p
Лізіс азоколу (сечі)	Екскреція іонів натрію	- 0,829	< 0,05
Лізіс азоколу (сечі)	Концентрація креатиніну в плазмі крові	- 0,953	< 0,001
Лізіс азоколу (сечі)	Відносна реабсорбція іонів натрію	0,941	< 0,01
Лізіс азоколу (сечі)	Екскреція білка	- 0,935	< 0,01

а]

б]



в]

г]

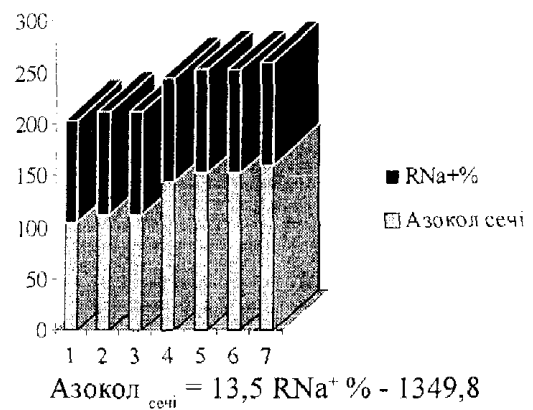
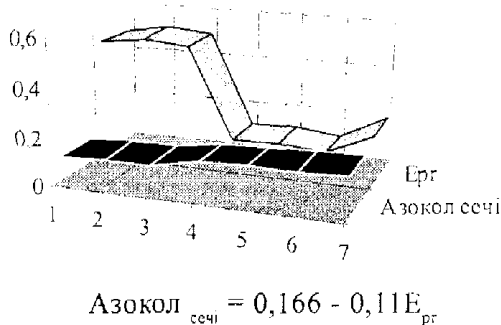


Рис. 1. Регресійний аналіз між колагеназною активністю сечі та показниками функції нирок на 30-ту добу сулемової нефропатії.

а) вісь абсцис- лізіс азоколу сечі (E_{440} /год/мл), вісь ординат - екскреція іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г); б) вісь абсцис- число спостережень, вісь ординат: Азокол сечі - лізіс азоколу сечі $\times 10^{-3}$ (E_{440} /год/мл), P_{cr} - концентрація креатиніну в плазмі крові (мкмоль/л); в) вісь абсцис- число спостережень, вісь ординат: Азокол сечі - лізіс азоколу сечі (E_{440} /год/мл), E_{pr} - екскреція білка (мг/2 год/100 г); г) вісь абсцис- число спостережень, вісь ординат: $RNA^{+}\%$ -відносна реабсорбція іонів натрію (%), Азокол сечі - лізіс азоколу сечі $\times 10^{-3}$ (E_{440} /год/мл).

Таким чином, вплив вазоконстрикторного та колагеностимулювального олігопептиду ангіотензину II за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому призводить до зниження колагеназної активності сечі [10], що викликає дифузне розростання сполучної тканини в інтерстиції. Внаслідок цього розвиток гіпоксії ниркових каналців сприяє зниженню реабсорбції іонів натрію - головного енергозалежного процесу ниркових каналців [1], зростання його екскреції, що підтверджується негативною кореляційною залежністю між лізісом азоколу сечі й екскрецією іонів натрію та позитивною кореляційною залежністю між колагеназною активністю сечі і відносною реабсорбцією цього електроліту. Гіпоксія проксимального відділу нефрону гальмує реабсорбцію білка. Виникає негативна кореляційна залежність між екскрецією білка та активністю колагенази сечі. Негативна кореляційна залежність між лізісом азоколу сечі та концентрацією креатиніну в плазмі крові обумовлена збільшенням постачання іонів натрію до тасіла *densa* дистального відділу нефрону в результаті гіпоксії проксимального каналця, активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи із спазмом приносячої артеріоли під впливом ангіотензину II, що знижує клубочкову фільтрацію з розвитком ретенційної азотемії, зростанням концентрації креатиніну в плазмі крові.

Висновок. У поліуричну стадію сулемової нефропатії на момент розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому обґрунтовано положення про існування каналцево-інтерстиційного балансу в нирках.

Література. 1. *Гоженко А.И.* Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис... д. мед. н.: 14.00.16/ Черновицкий мединститут. - Киев, 1987. - 38 с. 2. *Наточий Ю.В.* Основы физиологии почки. - Л.: Медицина, 1982. - 207 с. 3. *Цишак В.И., Бойчук Т.М.* Хроноритми гемокоагуляції і функції нирок при інтоксикації важкими металами// Бук. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, № 2. - С. 64-71. 4. *Роговой Ю.Е.* Механизмы повреждения проксимального отдела нефрона при остром экспериментальном нефрите Мауги: Автореф. дис... к. мед. н.: 14.00.16/ Черновицкий мединститут. - Львов, 1989. - 16 с. 5. *Роговой Ю.Е.* Функционально-биохимические особенности формирования тубуло-интерстициального компонента при сулемовой нефропатии// Урология и нефрология. - 1997. - № 4. - С. 15-17. 6. *Рабош С.И., Наточий Ю.В.* Функциональная нефрология. - СПб.: Лань, 1997. - 304 с. 7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. - М.: Медицина, 1981. - 312 с. 8. *Haberle D.A., von Baeyer H.* Characteristic of glomerulotubular balance// Amer. J. Physiol. - 1983. - V. 244, N 4. - P. 355-366. 9. *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. 10. *Weber Karl T.* Hormones and Fibrosis: A case for lost reciprocal regulation// News in physiological sciences. - 1994. - V. 9, N 6. - P.123-128.

BIOCHEMICAL PRINCIPLES OF THE RENAL TUBULAR-INTERSTITIAL BALANCE

M.V.Khalaturnik, Yu.E.Rogovoi, Ye.S.Stepanova, K.I.Yakovets, I.Yu.Oliinyk

Abstract. In experiments on 30 albino nonline rats the postulate dealing with existence of tubular-interstitial balance in the kidneys during the polyuric stage of sublimite nephropathy at the stage of the development of the tubulo-interstitial syndrome is substantiated.

Key words: kidneys, tubulo-interstitial balance.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 19.02.2001 року