

*В.П.Пішак, Ю.Є. Роговий, В.Ф.Мислицький,
Л.О.Філіпова, О.В.Бойко, Р.Г.Сухотник*

ВПЛИВ Wobe MUGOS E НА КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ В ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО КОМПОНЕНТА

Кафедра патологічної фізіології і медичної фізики (зав. — проф. В. Ф. Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: Wobe Mugas E, сулемова нефропатія, тубуло-інтерстиційний компонент, функція нирок, кореляційний аналіз.

Резюме. В досліджах на 40 білих нелінійних щурах-самцях проаналізовані кореляційні зв'язки між процесами клубочкової фільтрації, відносної реабсорбції води, проксимальної та дистальної реабсорбції натрію. Встановлено порушення клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в поліурічну стадію сулемової нефропатії в період розвитку тубуло-інтерстиційного компонента. Обґрунтовується застосування Wobe Mugas E як можливого засобу патогенетичної корекції виявлених змін.

Вступ. Відомо, що нирки виконують цілий ряд гомеостатичних функцій: іонорегулюючу, осморегулюючу, волюморегулюючу, кислоторегулюючу, реалізація яких в тісній мірі пов'язана з процесами клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу [2, 3]. При розвитку тубуло-інтерстиційного компонента в поліурічну стадію сулемової нефропатії мають місце дистрофічні пошкодження ниркових канальців, дифузне розростання сполучної тканини, повне зруйнування S₃ - сегментів проксимальних відділів нефрона з утворенням детриту і кальціфікатів [1, 4]. За сукупності таких змін закономірно постає питання про порушення процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при сулемовій нефропатії в період розвитку тубуло-інтерстиційного компонента.

Мета дослідження. Вивчити кореляційні зв'язки між процесами клубочкової фільтрації, діурезу, реабсорбції води, натрію, його проксимального і дистального транспорту при сулемовій нефропатії в період розвитку тубуло-інтерстиційного компонента та дослідити можливу патогенетичну роль Wobe Mugas E як засобу патогенетичної корекції виявлених змін.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 120 – 180 г за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Сулему вводили одноразово підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла, Wobe-Mugas E в дозі 8,5 мг/кг маси тіла щоденно в черевну порожнину в 0,2 мл 1% розчину лідокаїну [8]. Функцію нирок вивчали на 30-ий день після індукції нефропатії, для чого водопровідну воду в кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонду вводили щурам в шлунок, з послідуємим збором сечі впродовж 2-х годин. Величину діурезу оцінювали в мл/2 год/ 100 г маси тіла. негайно після збору сечі проводили евтаназію

тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. В плазмі крові і в сечі визначали концентрації креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою і натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Клубочкову фільтрацію (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну. Абсолютну реабсорбцію натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою:

$$RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+$$

де PNa^+ і UNa^+ – концентрації натрію (ммоль/л) в плазмі крові і в сечі відповідно. Розраховували відносну реабсорбцію води та індекс співвідношення екскреції натрію до екскреції креатиніну. Проксимальну та дистальну реабсорбцію натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+) оцінювали за [6]: про відсутність реабсорбції води в дистальному відділі нефрону і збірних каналцях в умовах водного діурезу, внаслідок різкого зниження концентрації антидіуретичного гормону в плазмі крові, при ізотонічності первинної сечі в проксимальному відділі нефрона. Розрахунки проводили за формулами:

$$T^pNa^+ = (C_{cr} - V) PNa^+ \\ T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) V [5].$$

Для морфологічного підтвердження розвитку тубуло-інтерстиційного компонента проводили гістологічні дослідження з забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином, за Слінченком і PAS-реакцію. Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний і регресійний аналіз, проводили на комп'ютері IBM PC AT 386 DX за допомогою програми "Statgrafics".

Результати досліджень та їх обговорення. У інтактних щурів за умов водного навантаження встановлені позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією і діурезом, проксимальною та дистальною реабсорбцією натрію (табл. 1). Абсолютна реабсорбція натрію була зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальною та проксимальною реабсорбцією натрію. Встановлено позитивну кореляційну залежність між проксимальною та дистальною реабсорбціями натрію.

Результати наших досліджень виявили в поліурічну стадію сулемової нефропатії формування тубуло-інтерстиційного компонента в кірковій, мозковій речовині і сосочку нирок з дифузним розростанням колагенових волокон, інфільтрацією стромы клітинними елементами, вакуольною дистрофією каналців нирок та нерівномірним потовщенням і розщепленням їх базальних мембран. В цей період встановлені позитивні кореляційні залежності між клубочковою фільтрацією і діурезом, відотною реабсорбцією води, абсолютною реабсорбцією натрію та його проксимальним транспортом (табл. 2). Показані позитивні кореляційні зв'язки між відотною реабсорбцією води і абсолютною реабсорбцією натрію та його проксимальним транспортом. Абсолютна реабсорбція натрію була зв'язана позитивною кореляційною залежністю з проксимальною реабсорбцією натрію.

Застосування Wobe Muges E за сулемової нефропатії в період розвитку тубуло-інтерстиційного компонента дало можливість встановити негативну кореляційну залежність між дистальною реабсорбцією натрію та індексом співвідношення екскреції натрію до екскреції креатиніну (рис.1). Звертає на себе увагу відсутність вірогідних кореляційних зв'язків між відотною реабсорбцією води і показниками реабсорбції натрію на

Таблиця 1

Матриця вірогідних кореляційних зв'язків між показниками функції нирок у інтактних щурів

| Пари кореляційних зв'язків | Коефіцієнт кореляції r_{xy} | Вірогідність кореляційного зв'язку p |
|---|----------------------------------|--|
| Клубочкова фільтрація - Діурез | 0,901 | < 0,001 |
| Клубочкова фільтрація - Проксимальна реабсорбція натрію | 0,970 | < 0,001 |
| Клубочкова фільтрація - Дистальна реабсорбція натрію | 0,839 | < 0,01 |
| Абсолютна реабсорбція натрію - Проксимальна реабсорбція натрію | 0,999 | < 0,001 |
| Абсолютна реабсорбція натрію - Дистальна реабсорбція натрію | 0,911 | < 0,001 |
| Проксимальна реабсорбція натрію - Дистальна реабсорбція натрію | 0,894 | < 0,01 |

Матриця вірогідних кореляційних зв'язків між показниками функції нирок на 30-гу добу сулемової нефропатії

| Пари кореляційних зв'язків | | Коефіцієнт кореляції r_{xy} | Вірогідність кореляційного зв'язку p |
|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--|
| Клубочкова фільтрація | - Діурез | 0,841 | < 0,05 |
| Клубочкова фільтрація | - Проксимальна реабсорбція натрію | 0,991 | < 0,001 |
| Клубочкова фільтрація | - Відносна реабсорбція води | 0,847 | < 0,05 |
| Клубочкова фільтрація | - Абсолютна реабсорбція натрію | 0,991 | < 0,001 |
| Абсолютна реабсорбція натрію | - Проксимальна реабсорбція натрію | 1,000 | < 0,001 |
| Абсолютна реабсорбція натрію | - Відносна реабсорбція води | 0,895 | < 0,02 |
| Проксимальна реабсорбція натрію | - Відносна реабсорбція води | 0,898 | < 0,02 |

фоні застосування Wobe Muges E. Разом з тим, введення Wobe Muges E не призводило до відновлення позитивних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією і показниками реабсорбції натрію в проксимальному та дистальному відділах нефрона.

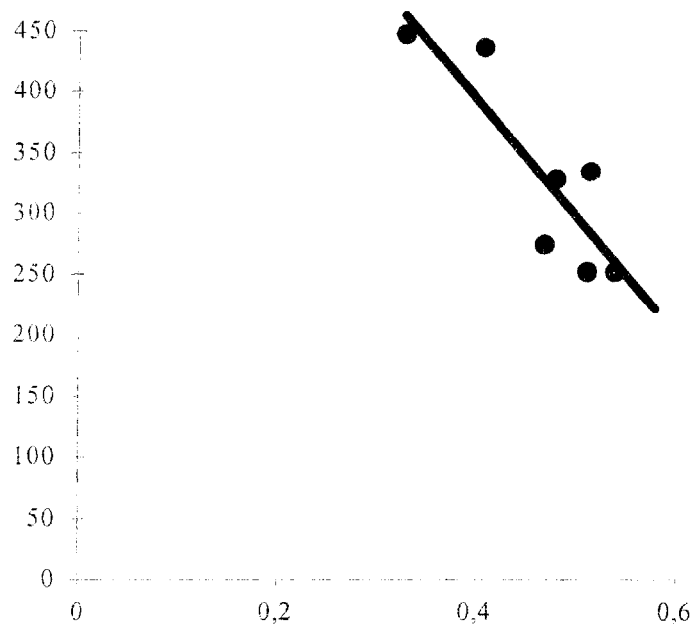


Рис. 1. Регресійний аналіз між дистальною реабсорбцією натрію та індексом співвідношення екскреції натрію до екскреції креатиніну на 30-ту добу сулемової нефропатії на фоні введення Wobe Muges E.

Вісь абсцис: індекс співвідношення екскреції натрію до екскреції креатиніну
Вісь ординат: дистальна реабсорбція натрію (ммоль/2 год/100 г)

Як свідчать отримані дані, у інтактних тварин реалізація клубочково-каналцевого балансу полягає в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводить до інтенсифікації фільтраційного завантаження каналців нефрону і збільшення відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції натрію. Це підтверджується позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією натрію та його клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією, а також позитивною кореляційною залежністю між проксимальною і дистальною реабсорбцією натрію.

В поліурічну стадію сулемової нефропатії внаслідок повної деструкції S_3 -сегментів проксимального відділу нефрона з оголенням базальних мембран реалізація клубочково-каналцевого балансу відбувається шляхом пасивної реабсорбції ультрафільтрату в проксимальному відділі нефрона за рахунок зростання онкотичного тиску білків в капілярах навколо каналців, що пояснюється гіпотезою К. Людвіга [3]. Це підтверджується встановленими позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією натрію, відносною реабсорбцією води та позитивними кореляційними залежностями між відносною реабсорбцією води і абсолютною реабсорбцією натрію, проксимальною реабсорбцією натрію. Відсутність кореляційних зв'язків з дистальною реабсорбцією натрію можлива за утворення детриту в просвіті нефрона внаслідок пошкодження S_3 -сегментів проксимального каналця і

порушенням функції дистального відділу нефрона внаслідок дифузного розростання сполучної тканини.

Застосування Wobe Mugos E призводить до нормалізації протеолізу, зменшення ступеня інтерстиційного фіброзу [7, 8] і часткового відновлення функції дистального відділу нефрона, що підтверджується встановленою позитивною кореляційною залежністю між дистальною реабсорбцією натрію та індексом співвідношення його екскреції до екскреції креатиніну. Wobe Mugos E також проявляє захисну дію і в проксимальному відділі нефрона, оскільки на фоні застосування препарату не виявляються вірогідні кореляційні залежності між клубочковою фільтрацією і відносною реабсорбцією води та проксимальною реабсорбцією натрію і відносною реабсорбцією води. Це можна пояснити відновленням механізмів активної реабсорбції натрію.

Висновок.

Застосування Wobe Mugos E в поліурічну стадію сулемової нефропатії проявляє захисну дію на дистальний та проксимальний відділи нефрона, що створює передумови для відновлення механізмів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу.

Література 1. Андреев В.И. Особенности восстановления эпителия канальцев почки белой крысы в поздние сроки сулемового некронефроза // Бюл. эксперим. биол. и мед.-1991.-Т.СХІ, №6.- С. 659-661. 2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16/ Черновицкий медицинский институт.-Киев, 1987.- 38 с. 3. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки.- Л.: Медицина, 1982.- 207 с. 4. Роговий Ю.Е. Функционально-биохимические особенности формирования тубуло-интерстициального компонента при сулемовой нефропатии // Урол. и нефрол.- 1997.- N 4.- С. 15-17. 5. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология.- СПб.: Лань, 1997.- 304 с. 6. Шюк О. Функциональное исследование почек.- Прага: Авиценум, 1981.- 344 с. 7. Heidland A., Sebekova K., Paczek L., et al. Renal fibrosis: Role of impaired proteolysis and potential therapeutic strategies// Kidney Int-1997.- V. 52.- Suppl. 62.-P. 1-4. 8. Sebekova K., Paczek L., Dammrich J., et al. Effects of protease therapy in the remnant kidney model of progressive renal failure// Mineral and Electrolyte Metab.- 1997.- V. 23.- P. 1-6.

THE INFLUENCE OF WOBЕ MUGOS E ON CORRELATIVE CONNECTIONS BETWEEN THE INDICES OF THE KIDNEY FUNCTION IN CASE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY DURING THE PERIOD OF THE FORMATION OF THE TUBULO-INTERSTITIAL COMPONENT

*V.P.Pishak, Yu.E.Rogovoi, V.F.Myslytskyi,
L.O.Filipova, O.V.Boiko, R.G. Soohotnyk*

Abstract. In experiments on 40 albino non-line male rats correlative connections between the processes of glomerular filtration, relative reabsorption of water, proximal and distal sodium reabsorption were analysed.

A disorder of glomerular-tubular and canalicular-tubular balance into the polyuric stage of sublimite nephropathy was established during the period of the tubulo-interstitial component development. The application of Wobe Mugos E is substantiated as a possible means of pathogenetic corrections of revealed changes.

Key words: Wobe Mugos E, sublimite nephropathy, tubulo-interstitial component, kidney function, correlative analysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)