

УДК 616.61-008.64

В. П. Пішак, чл.-кор. АПН України, д-р мед. наук, проф.

Ю. Є. Роговий, д-р мед. наук, Т. М. Бойчук, д-р мед. наук

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ В РАННІЙ ПЕРІОД ПОЛІУРИЧНОЇ СТАДІЇ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Буковинська державна медична академія

Добре відомо, що здійснення ниркою осмо-, волю-, кислото-, іонорегулювальних функцій щодо забезпечення гомеостазу організму істотно залежить від процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу [1–3]. Розлади цих процесів досить глибоко вивчені у пізній період сулемової нефропатії за умов формування тубулоінтерстиційного синдрому — поєднаної патології ниркових канальців за типом дистрофії й атрофії та інтерстицію у вигляді набряку, інфільтрації стромі клітинними елементами, склерозу [4]. Слід зауважити, що в ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії, коли наявне ушкодження канальців та клубочків нирок за рахунок розвитку реперфузійного синдрому “no-reflow” [5], може виникати дисфункція процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу. Водночас ця проблема донині залишається не достатньо вивченою.

Мета нашого дослідження — з’ясувати стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на 34 білих нелінійних щурах-

самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Сулемову нефропатію моделювали шляхом введення 0,1%-го розчину HgCl_2 підшкірно дозою 5 мг/кг одноразово з проведенням дослідження через 72 год, що відповідало початку розвитку ранньої поліуричної стадії гострої ниркової недостатності [6].

Функцію нирок вивчали, вводячи щурам водогінну воду в шлунок (5 % від маси тіла) за допомогою металевого зонда з подальшим збором сечі впродовж 2 год. Негайно ж після збору сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові й сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію — методом фотометрії полум’я на ФПЛ-1. Обраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну; абсолютну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію та відносну реабсорбцію води — за формулами, наведеними в роботі [7]. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу оцінювали методом кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та від-

носної реабсорбції води [1–3].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналізи, проводили за допомогою комп’ютерних програм “Statgrafics” та “Exel 7.0”.

Результати дослідження та їх обговорення

Функція нирок за умов раннього періоду поліуричної стадії нефропатії через 72 год після введення сулеми характеризувалася зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації. Відносна реабсорбція води мала тенденцію до гальмування. Оцінка показників транспорту іонів натрію за умов раннього періоду поліуричної стадії сулемової нефропатії продемонструвала зниження абсолютної реабсорбції цього електроліту. Встановлено гальмування проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію за цих умов (табл. 1).

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 реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною та дистальною реабсорб-

цією цього катіону і проксимальна реабсорбція іонів натрію була пов'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелювала з діурезом. За умов уведення сулеми виявлялася та сама кореляційна залежність, що й в інтактних тварин. Водночас спостерігалися нові позитивні кореляційні зв'язки між діурезом та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію та відносною реабсорбцією води. Крім того, відносна реабсорбція води при цьому позитивно корелювала

з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію. Регресійний аналіз виявлених нових кореляційних залежностей відносно реабсорбції води з вищепереліченими показниками функції нирок подано на рисунку.

В інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження канальців нефрону і зростання відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь у клубоч-

ково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону [2] можна тлумачити 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. Ці дані узгоджуються з літературними джерелами [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 ранній стадії поліурічного періоду сулемової нефропатії. Рання поліурічна стадія сулемової нефропатії являє собою розвиток реперфузійного синдрому "no-reflow" [5], тобто неповне відновлення кровотоку. Вазоконстрикторна дія ангіотензину II викликає ішемічну активацію перекисного окиснення ліпідів в олігурічній стадії сулемової нефропатії з ушкодженням приносячої артеріоли активними формами кисню зі зниженням її чутливості до вазоконстрикторних впливів, що сприяє розвитку реперфузійного синдрому в період поліурії. Внаслідок цього наявне підвищення проникності судин із розвитком набряку і наростання ушкодження в системі каналець — інтерстицій — капіляр зі зростанням вмісту води в цій речовині нирок. Набряк спричинює стиснення судин і не дає мож-

Таблиця 1
Показники функції нирок у щурів через 72 год після введення сулеми в ранній поліурічній стадії гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування, $\bar{x} \pm Sx$

Показники	Контроль, n=7	Введення сулеми, n=8
Діурез, мл/2 год/100 г	4,43±0,116	3,37±0,418 P<0,05
Клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г	1436,74±73,384	364,94±63,383 P<0,001
Відносна реабсорбція води, %	97,38±0,141	86,01±5,993
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г	194,09±11,590	51,03±8,842 P<0,001
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	592,13±15,452	463,93±58,759
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	22,70±1,383	5,66±1,016 P<0,001

Примітка. P — вірогідність відмінностей порівняно з контролем; n — кількість спостережень.

Таблиця 2
Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок в інтактних щурів, n=9

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	TPNa ⁺	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	
TPNa ⁺					0,894 P<0,01	
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Примітка. В табл. 2 і 3: V — діурез (мл/2 год/100 г); C_{cr} — клубочкова фільтрація (мкл/хв/100 г); RFNa⁺ — абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); TPNa⁺ — 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 — кількість спостережень.

ливості остаточно відновитися кровотоку. Високий рівень перебігу реакції перекисного окиснення ліпідів може сприяти зниженню вмісту простагліцину і наростанню вмісту тромбоксану A_2 , який не дає можливості цілком зняти судинний спазм, може спричинити адгезію і агрегацію тромбоцитів, що лежить в основі розвитку цього синдрому.

Всі ці патологічні реакції сприяють вторинному ушкодженню проксимальних і дистальних каналців, спричинюють встановлення нових позитивних кореляційних зв'язків діурезу з абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію та відносною реабсорбцією води. Виявлені нові позитивні кореляційні зв'язки між відносною реабсорбцією води та клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію пояснюються реалізацією механізмів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за рахунок домінування процесів пасивної реабсорбції в проксимальному [8] та дистальному відділах нефрону в ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії, що пояснюється ушкодженням цих відділів нефрону за рахунок розвитку синдрому "no-reflow" [5].

Висновки

1. Розлади клубочково-каналцевого балансу за умов гіпонатрієвого раціону харчування у ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії характеризуються встановленням вірогідного позитивного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з відносною реабсорбцією води.

2. Дисфункція каналцево-каналцевого балансу за цих умов супроводжувалася встановленням вірогідних позитивних кореляційних зв'язків абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів на-

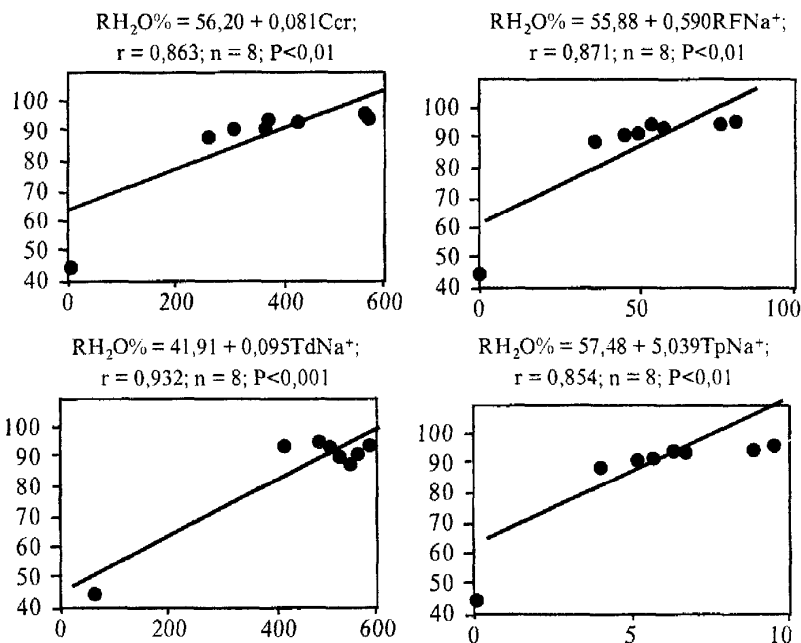


Рисунок. Регресійний аналіз взаємозв'язків між відносною реабсорбцією води та клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію за умов раннього періоду поліуричної стадії сулемової нефропатії. $RH_2O\%$ — відносна реабсорбція води, %; $RFNa^+$ — абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г; $TPNa^+$ — проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г; $TdNa^+$ — дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г; C_{cr} — клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г; r — коефіцієнт кореляції; P — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень

Таблиця 3
Стан клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу нирок через 72 год після введення сулеми в ранній поліуричній стадії гострої ниркової недостатності за умов гіпонатрієвого раціону харчування, $n=8$

	V	C_{cr}	$RFNa^+$	$TPNa^+$	$TdNa^+$	$RH_2O\%$
V		0,771 $P < 0,05$	0,751 $P < 0,05$	0,726 $P < 0,05$	0,994 $P < 0,001$	0,905 $P < 0,01$
C_{cr}			0,996 $P < 0,001$	0,994 $P < 0,001$	0,776 $P < 0,05$	0,863 $P < 0,01$
$RFNa^+$				0,999 $P < 0,001$	0,765 $P < 0,05$	0,871 $P < 0,01$
$TPNa^+$					0,741 $P < 0,05$	0,855 $P < 0,01$
$TdNa^+$						0,932 $P < 0,001$
$RH_2O\%$						

трію з відносною реабсорбцією води.

Обґрунтованою є перспектива подальших розробок у даному напрямку щодо з'ясування механізмів розладу клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балан-

су у ранній період поліуричної стадії розвитку гострої ниркової недостатності при інших експериментальних моделях патології нирок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Haberle D. A., von Baeyer H. Characteristic of glomerulotubular

balance // Amer. J. Physiol. — 1983. — Vol. 244, N 4. — P. 355-366.

2. *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. — Vol. 18, N 1. — P. 16.

3. *Tucker B. J., Blantz R. C.* Determinants of proximal tubular reabsorption as mechanisms of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235, N 2. — P. 142-150.

4. *Вплив еналоприлу на стан клубочково-канальцевого та канальцево-*

канальцевого балансу в поліуричну стадію сулемової нефропатії за умов розвитку тубулоінтерстиційного компонента / Ю. С. Роговий, А. Є. Петрюк, М. В. Халатурич та ін. // Галицький лікар. вісн. — 2000. — Т. 7, № 3. — С. 103-106.

5. *Поліурична стадія гострої ниркової недостатності як прояв синдрому "no-reflow" / Ю. С. Роговий, Є. С. Степанова, І. С. Давиденко та ін. // Бук. мед. вісник. — 2001. — Т. 5, № 1. — С. 179-183.*

6. *Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. С.* Тубулоінтерстиційний син-

дром. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.

7. *Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: Навч.-метод. посібник / В. М. Магалаєс, А. О. Міхеев, Ю. С. Роговий та ін. — Чернівці: Бук. держ. мед. академія, 2001. — 42 с.*

8. *«Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. С. Роговий, О. С. Федорук та ін. // Одес. мед. журн. — 2001. — № 5. — С. 16-19.*

УДК 616.61-008.64

В. П. Пішак, Ю. С. Роговий, Т. М. Бойчук

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ В РАННІЙ ПЕРІОД ПОЛІУРИЧНОЇ СТАДІЇ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

У дослідях на 34 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування у ранній період поліуричної стадії сулемової нефропатії показано, що розлади клубочково-канальцевого балансу характеризуються встановленням вірогідного позитивного кореляційного зв'язку клубочкової фільтрації з відносною реабсорбцією води. Дисфункція канальцево-канальцевого балансу за цих умов супроводжувалася встановленням вірогідних позитивних кореляційних зв'язків абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію з відносною реабсорбцією води.

Ключові слова: нирки, сулема, рання поліурична стадія, клубочково-канальцевий та канальцево-канальцевий баланс.

UDC 616.61 - 008.64

V. P. Pishak, Yu. Ye. Rohovy, T. M. Boychuk

CHARACTERISTICS OF GLOMERULAR-TUBULAR AND CANALICULAR-TUBULAR BALANCE IN CASE OF INITIAL PERIOD OF THE POLYURIC STAGE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

In experiments on 34 albino male rats in the initial period of the polyuric stage of sublimate nephropathy in combination with hyposodium diet it was determined the distress of glomerular-tubular balance characterized by the positive correlation dependence between glomerular filtration rate and relative reabsorption of water. The distress of canalicular-tubular balance was accompanied by the new positive correlative connections between absolute proximal and distal reabsorption sodium ions and relative reabsorption of water.

Key words: kidneys, sublimate, initial period of the polyuric stage, glomerular-tubular and canalicular-tubular balance.