

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий, Т. М. Бойчук, М. В. Халатурник

СТАН КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО І КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Буковинська державна медична академія

Відомо, що при масі нирок менше 1 % маси тіла на їх частку припадає 20 % хвилинного об'єму крові. При цьому 90 % становить кровопостачання кіркової речовини і тільки 10 % припадає на мозкову речовину нирок. Основна маса O_2 , який поглинає нирка — 10 % від усього кисню, що надходить в організм, використовується каналцями нефрону для забезпечення головного енергозалежного процесу — реабсорбції іонів натрію [1; 3]. За умов розвитку гемічної гіпоксії, внаслідок утворення метгемоглобіну, збереження ниркового кровотоку та високого фільтраційного завантаження іонами натрію нефрону супроводжується істотним енергодефіцитом ниркових каналців. При цьому ушкоджуватиметься проксимальний відділ нефрону і зазнаватиме ще більшої дисфункції дистальний каналець, оскільки процеси реабсорбції іонів натрію в цьому відділі нефрону більш енергозалежні, ніж у проксимальному каналці [1; 4; 7]. Виникає закономірне питання про можливість порушення процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу, особливо за рахунок дистального відділу нефрону при гострій гемічній гіпоксії. Водночас ця проблема залишається недостатньо вивченою.

Мета роботи — з'ясувати стан процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися на 34 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Гемічну гіпоксію моделювали шляхом одноразового введення 1%-го розчину нітриту натрію підшкірно дозою 75 мг/кг [6].

Функцію нирок вивчали, вводячи щурам водопровідну воду в шлунок кількістю 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Негайно після одержання сечі проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію — методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Розраховували клубочкову фільтрацію за кліренсом ендогенного креатиніну, абсолютну, проксимальну, дистальну реабсорбцію іонів натрію та відносну реабсорбцію води за формулами, наведеними в роботі [5]. Стан клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [8; 10; 12; 13].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, про-

дили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7. 0".

Результати дослідження та їх обговорення

Функція нирок за умов гострої гемічної гіпоксії характеризувалася зниженням діурезу, швидкості клубочкової фільтрації. Відносна реабсорбція води вірогідно не змінювалася. Оцінка показників транспорту іонів натрію за умов гострої гемічної гіпоксії показала сповільнення абсолютної реабсорбції цього електроліту. Встановлено зниження проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію за умов гострої гемічної гіпоксії (табл. 1).

Дослідження процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого 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 реабсорбцією цього катіона і проксимальна реабсорбція іонів натрію була зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелювала з діурезом.

Дослідження процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу за умов розвитку гострої



Таблиця 1

Показники функціонального стану нирок при гострій гемічній гіпоксії за умов водного індукованого діурезу, $x \pm Sx$

Показники	Контроль, n=9	Гемічна гіпоксія, n=8
Діурез, мл/2год/100 г	3,970±0,138	1,410±0,372 P<0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г	389,910±20,906	158,080±37,423 P<0,001
Відносна реабсорбція води, %	91,410±0,331	91,520±2,035
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г	55,520±3,202	21,770±5,287 P<0,001
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	563,950±21,547	187,270±52,038 P<0,001
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	6,098±0,367	2,426±0,605 P<0,001

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

Таблиця 2

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у інтактних щурів, n=9

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

Примітка. Тут і в табл. 3: V — діурез (мл/2 год/100 г); C_{cr} — клубочкова фільтрація (мкл/хв/100г); RFNa⁺ — абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв/100 г); T^pNa⁺ — 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.

Таблиця 3

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії, n=8

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V					0,999 P<0,001	
C _{cr}			0,999 P<0,001	0,998 P<0,01		
RFNa ⁺				0,998 P<0,001		
T ^p Na ⁺						
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

гемічної гіпоксії показало позитивні кореляційні залежності між клубочковою фільтрацією й абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та між абсолютною і проксимальною реабсорбціями цього електроліту (табл. 3). Графіки та рівняння регресійних залежностей цих зв'язків подано на рис. 1. Водночас втрачалися всі встановлені для інтактних тварин кореляційні залежності з дистальною реабсорбцією іонів натрію. Крім того, виявлено нехарактерний для інтактних тварин кореляційний зв'язок між діурезом і дистальною реабсорбцією іонів натрію. Привертає увагу зникнення позитивного кореляційного зв'язку між клубочковою фільтрацією та діурезом за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії порівняно з інтактними тваринами.

Тлумачення отриманих результатів пояснюється наступним. У інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження канальців нефрону і підвищення відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь у клубочково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону [10] можна пояснювати реалізацією цих зв'язків за рахунок суперфіціальних нефронів, в яких немає петлі Генле, тому фільтраційне завантаження може 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 [8; 10; 12; 13].



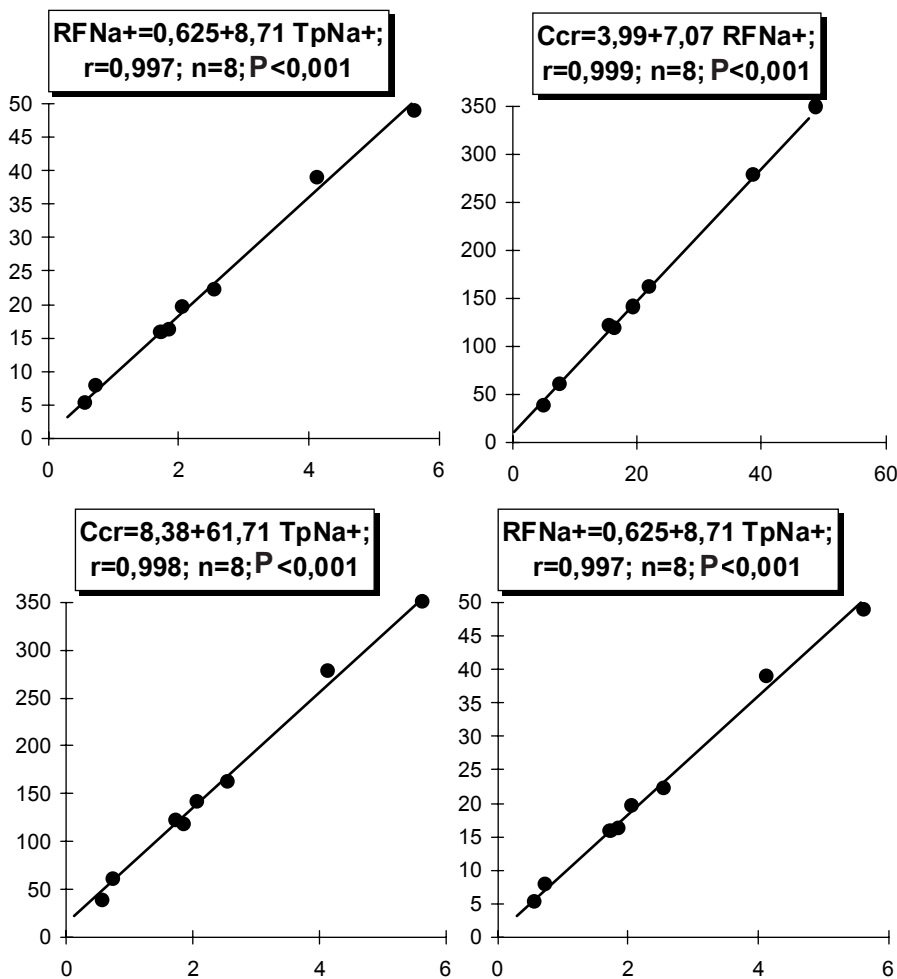


Рисунок. Регресійний аналіз взаємозв'язків між діурезом, швидкістю клубочкової фільтрації, абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії. V — діурез (мл/2 год/100 г); C_{cr} — клубочкова фільтрація (мкл/хв/100 г); $RFNa^+$ — абсолютна реабсорбція іонів натрію (ммоль/хв/100 г); $TрNa^+$ — проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); T^dNa^+ — дистальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год/100 г); r — коефіцієнт кореляції; P — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.

Втрата вірогідних кореляційних зв'язків клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної реабсорбції іонів натрію з дистальною реабсорбцією іонів натрію при гострій гемічній гіпоксії пояснюється тим, що при введенні нітриту натрію внаслідок утворення метгемоглобіну виникала гіпоксія з енергодефіцитом ниркових каналців на фоні збереження фільтраційного завантаження нефрону іонами натрію. При цьому ушкоджувався проксимальний відділ нефрону, що повинно було призвести до збільшення постачання іонів натрію до дисталь-

ного каналця і зростання в ньому реабсорбції за механізмом каналцево-каналцевого балансу. Водночас спостерігалася така ситуація, що проксимальна реабсорбція цього електроліту знижувалася в 2,5 рази, а дистальна сповільнювалася втричі. Реабсорбція в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежною порівняно з дистальним каналцем через те, що в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази [2; 9], а вміст мітохондрій є найбільш високим у мозковій товстій висхід-

ній частині петлі нефрону, який становить 44 % [11]. Крім того, в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлено максимальну активність $Na^+ - K^+ - АТФ$ -ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових каналцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону в 3,8 рази вища, ніж у проксимальному відділі нефрону [4]. Внаслідок цих причин відбувалися розлади клубочково-каналцевого і каналцево-каналцевого балансу за рахунок домінуючої дисфункції дистального відділу нефрону. Цим же пояснюється встановлена нова позитивна кореляційна залежність між дистальною реабсорбцією іонів натрію та діурезом, оскільки істотне зниження дистальної реабсорбції іонів натрію внаслідок енергодефіциту призвело до того, що та частина первинної сечі, яка надходила до дистального каналця за умов водного діурезу, практично не реабсорбувалася при гемічній гіпоксії і становила фактично об'єм вторинної сечі з адекватною втратою іонів натрію.

Висновки

1. Порушення клубочково-каналцевого балансу за умов розвитку гострої гемічної гіпоксії характеризується втратою позитивної кореляційної залежності між клубочковою фільтрацією та дистальною реабсорбцією іонів натрію.

2. Розлади каналцево-каналцевого балансу при гострій гемічній гіпоксії супроводжуються втратою кореляційних зв'язків між абсолютною, проксимальною та дистальною реабсорбціями іонів натрію і встановленням нового позитивного кореляційного зв'язку між дистальною реабсорбцією іонів натрію та діурезом.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень механізмів розладу клубочко-

во-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при інших експериментальних моделях, які супроводжуються ушкодженням канальцевого відділу нефрону.

ЛІТЕРАТУРА

1. *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/ Черновиц. мед. ин-тут. — К., 1987. — 38 с.

2. *Наточин Ю. В., Крестинская Т. В.* Сукцинатдегидрогеназа в реабсорбирующих натрий сегментах нефрона позвоночных // Физиол. журн. СССР. — 1961. — № 3. — С. 388-392.

3. *Наточин Ю. В.* Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.

4. *Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю. Є.* Тубуло-інтерстиційний

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

5. *Рябов С. И., Наточин Ю. В.* Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 304 с.

6. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / М. М. Середенко, В. П. Дударев, И. И. Лановенко и др. — К.: Наук. думка, 1987. — 200 с.

7. *Федорук А. С., Гоженко А. И., Роговий Ю. Е.* Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 4. — С. 35-38.

8. *Haberle D. A., von Baeyer H.* Characteristic of glomerulotubular balance // Amer. J. Physiol. — 1983. — Vol. 244, N 4. — P. 355-366.

9. *Le Hir Michel, Dubach Ulrich C.* Activities of enzymes of tricarboxylic acid cycle in segments of the rat

nephron // Pflugers Arch. — 1982. — Vol. 395, N 3. — P. 239-243.

10. *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.

11. *Pfaller W., Rittinger M.* Quantitative morphology of the rat kidney // Int. J. Biochem. — 1980. — Vol. 12, N 1. — P. 17-20.

12. *Effect of filtration rate and plasma sodium concentration on proximal sodium transport / J. B. Puschett, S. Goldstein, S. Godshal et al.* // Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 221, N 3. — P. 788-794.

13. *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.

УДК 616.36:612.014.482.4-092.9

В. О. Ульянов, В. К. Напханюк

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗРУШЕННЯ В ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ОПРОМІНЕНИХ У МАЛИХ ДОЗАХ

Одеський державний медичний університет

За своєю поліфункціональністю та інтенсивністю метаболічних процесів, їхньою системною значущістю печінка посідає унікальне місце в організмі, що дозволяє їй відігравати роль центрального гомеостата [1]. Різноманітні процеси, які водночас перебігають в органі, сформовані в такі магістральні напрямки його інтегративної діяльності: катаболізм і детоксикація речовин; взаємоперетворення сполук різних класів; синтез резервних продуктів, їхнє депонування і мобілізація; депонування крові; синтез білків плазми крові; внутрішнє виділення сполук; утворення і виведення жовчі.

Печінка відіграє важливу роль у стресорних реакціях

організму [2], зокрема у динаміці радіаційного стресу виявляється різке зростання швидкості синтезу фосфоліпідів і холестерину в печінці, що можна розглядати в якості компенсаторної реакції, спрямованої на підтримання цілісності та відновлення мембранних структур клітин [3]. Таким чином, печінка відіграє центральну координуючу роль у життєдіяльності організму, а при її патології відбувається дезінтеграція обміну речовин і зниження адаптивних властивостей організму [4].

Вивчення радіаційно індукованих змін метаболізму печінки проводилося в основному після впливу великих доз іонізуючих випромінювань, лише

останнім часом з'явилися роботи [5–8], в яких описується вплив малих доз радіації на молекулярні процеси у печінці. При цьому практично не описаними залишаються морфологічні зрушення у тканинах печінки щурів, опроміненіх малими дозами. Особливого значення дослідження цього питання набуває через те, що структурні зрушення у тканинах печінки при її патології у більшості випадків випереджають функціональні та клінічні прояви зазначених змін [9]. Виходячи з вищенаведеного, метою нашої роботи було дослідження особливостей морфофункціональних змін печінки у щурів, опроміненіх низькими дозами.

