

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЇ НИРОК У ВАГІТНИХ ЩУРІВ НА ФОНІ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Одеський державний медичний університет

Одним з найбільш тяжких ускладнень вагітності є розвиток прееклампсії. До основних проявів прееклампсії належать нефропатія вагітних, а також підвищення артеріального тиску, набряки та токсична енцефалопатія. Незважаючи на те, що етіологія виникнення прееклампсії досі викликає суперечки і не визначена, тимчасом патогенез цієї патології вивчено досить глибоко. Так, встановлено, що ушкодження нирок є одним з основних провідних механізмів розвитку прееклампсії [1]. Порушення функцій цього органа відіграють важливу роль як у розвитку сечового синдрому (набряки, артеріальна гіпертензія), так і енцефалопатії. Внаслідок цього у дослідників постійно виникає інтерес до визначення функціонального стану нирок та їх ролі у розвитку прееклампсії [2].

Втім, досі одним із найскладніших питань, яке не вирішене, є механізм порушення нирок. Існують дві протилежні точки зору, одна з них базується на тому, що у жінок, хворих на нирки у прихованій чи латентній формі, розвиток вагітності може призвести до подальшого порушення функцій органа з виникненням прееклампсії та її синдромів. На думку інших дослідників, порушення функції нирок при прееклампсії виникає на фоні здорових, функціонально нормальних нирок, а їх ушкодження — внаслідок інших процесів, безумовно, пов'язаних з вагітністю, наприклад, особливу роль відводять порушен-

ням імунного гомеостазу. Однак сьогодні не доведена жодна з цих точок зору, що й послужило основою для проведення даної роботи.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 50 самках-щурах масою 150–200 г. Функцію нирок вивчали у здорових невагітних самок, у вагітних — на 20-й день після підшкірного ведення сулеми, а також у другій групі вагітних самок з фізіологічним перебігом, та у щурів, у яких вагітність перебігала на фоні введення сулеми. Для цього відбиралися дві групи самок: контрольна та група тварин, яким вводили підшкірно $HgCl_2$ (4 мг/100 г маси тіла), після чого до них підсаджували на три дні щурів-самців і спостерігали до 20-го дня, тобто із загальної групи відбиралися невагітні та вагітні щури. Враховуючи час підсадки самців, вагітність, яка розвивалася у щурів, становила 16–20 днів. У всіх щурів вивчали в умовах індукованого водного діурезу функції нирок після стабілізації водно-сольового балансу протягом кількох днів. Щурам металевим зондом вводили дистильовану воду внутрішньо-шлунково (дозою 5 мл/100 г маси тіла), потім тварин розміщували у спеціальні клітки та збирали сечу протягом 2 год. Після чого під легкою ефірною анестезією проводили декапітацію.

У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну з пікриновою кислотою, у

сечі також визначали білки з сульфосаліциловою кислотою, осмоляльність кріоскопічним методом [3]. Розраховували екскрецію креатиніну, білка, концентраційний коефіцієнт креатиніну та швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом креатиніну [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані, які подані в таблиці, свідчать, що введення сулеми дозою, яка спричинює токсичну нефропатію, що згідно з існуючими в літературі даними, формується в перші години і триває протягом 5–6 днів [5; 6], на 20-й день після введення сулеми спостерігаються тільки деякі відмінності функції нирок, що можна віднести до їх ушкодження. Це, в першу чергу, — тенденція до зростання концентрації, особливо екскреції білка. Ці дані є прямим проявом і одним із основних показників сечового синдрому, що свідчить про ушкодження як клубочків, так і канальців. Одночасно на фоні введення сулеми можна помітити тенденцію до зменшення клубочкової фільтрації. Виявлено нормальний діурез із деякою тенденцією до його зростання. Останнє обумовлено зниженням канальцевої реабсорбції води, що підтверджено вірогідним зменшенням концентраційного індексу креатиніну. В цілому треба зазначити, що здатність нирок регулювати водно-сольовий баланс, зважаючи на концентрацію в плазмі крові осмотично активних речовин, які вірогід-



но зростали у цих тварин, дещо знижується. Але через 20 днів після введення сулеми все-таки спостерігаються порушення функції нирок, хоча вони й незначні, і скоріше свідчать про залишковий характер первинних ушкоджень органа.

При вивченні функції нирок у вагітних щурів у останньому періоді розвитку вагітності також виявлені деякі відмінності функціонального стану. Так, на фоні нормального діурезу концентрація та екскреція креатиніну дещо зменшуються, крім того виявлено вірогідне зменшення концентрації та менший рівень екскреції білків. Концентрація креатиніну в плазмі крові дещо зростала, але відмінності були невірогідні. Одночасно треба зазначити, що в цей період вагітності нами виявлено тенденцію до зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Необхідно підкреслити, що це узгоджується з даними клінічних досліджень, коли збільшена клубочкова фільтрація у перших двох триместрах фізіологічної вагітності у жінок змінюється деяким її зменшенням. Останнє у вагітних жінок і тварин компенсується зниженням

каналцевої реабсорбції води, зважаючи на падіння концентраційного коефіцієнта креатиніну, що і є основою нормальних величин сечовиділення. Поряд з цим виявляється помірне, але вірогідно значуще зниження концентрації осмотично активних речовин у плазмі крові, яке також відповідає даним у жінок з фізіологічним перебігом вагітності [2].

Найбільш суттєві зміни функції нирок виявляють у вагітних самок на 16–20-й день вагітності, яка перебігала на фоні попереднього введення сулеми. Як свідчать дані таблиці, виявлялось деяке зменшення діурезу, концентрації й особливо екскреції креатиніну поряд з вірогідним збільшенням концентрації та екскреції білка. Тільки в цій групі нами виявлено вірогідне збільшення концентрації креатиніну плазми крові, що може бути пов'язане зі зменшенням клубочкової фільтрації. Останнє було чітко підтверджено даними вивчення кліренсу креатиніну, згідно з яким, зниження клубочкової фільтрації у цих тварин наближалось до величин, майже на 40 % менших від контролю. Треба зазначити, що одночасно зі зменшенням

фільтрації, яка може бути наслідком порушення на рівні клубочків, спостерігалось подальше зниження реабсорбції води, зважаючи на концентраційний індекс креатиніну, який вірогідно зменшувався як порівняно з невагітними, так і з усіма іншими групами тварин. Одночасно порушувалась здатність нирок регулювати осмотичний гомеостаз плазми крові, при цьому величина осмоляльності плазми збігалася з показниками, які виявлені нами у невагітних щурів після введення сулеми, і перевищувала величини, які були характерні як для невагітних здорових самок, так і для вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

Таким чином, отримані нами дані дозволяють зробити висновок, що розвиток вагітності у щурів на фоні попереднього введення сулеми призводить до формування більш виражених, ніж у невагітних, і суттєвих порушень функції нирок. Якщо на 20-й день у невагітних самок виявляються порушення, які з боку клубочкової фільтрації практично компенсуються і суттєво не відрізняються від контролю, що значною мірою дозволяє

Таблиця

Показники функції нирок самок щурів в умовах індукованого водного діурезу, M±m

| Показник | Невагітні, n=12 | | Вагітні, n=13 | |
|---|-----------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
| | Здорові | Введення сулеми | Фізіологічний перебіг | На фоні введення сулеми |
| Діурез, мл/год | 1,72±0,18 | 2,05±0,22 | 1,890±0,191 | 1,560±0,188 |
| Концентрація креатиніну, мкмоль/л | 1368,0±140,1 | 1258,0±128,8 | 1282,6±131,2 | 1221,00±133,45 |
| Екскреція креатиніну, мкмоль/год | 2,350±0,205 | 2,54±0,31 | 2,430±0,221 | 1,840±0,195* |
| Концентрація білка, мг/л | 30,10±3,21 | 43,00±4,02* | 22,00±2,011* | 40,00±3,12* |
| Екскреція білка, мг/год | 0,051±0,004 | 0,086±0,0091* | 0,0410±0,0039 | 0,0620±0,0038* |
| Концентрація креатиніну у плазмі крові, мкмоль/л | 78,90±6,51 | 96,00±9,22 | 99,0±10,1 | 120,50±12,45* |
| U/P креатиніну | 17,3±1,7 | 13,10±1,35* | 13,10± 1,42* | 10,40±1,22* |
| ШКФ, мкл/хв | 497,0±41,8 | 447,7±46,1 | 421,90±44,43 | 281,70±29,05* |
| Концентрація осмотично активних речовин плазми крові, мосм/кг | 297,60±1,75 | 303,40±1,06* | 289,30±1,85* | 302,80±1,93* |

Примітка. * — вірогідність P < 0,05 порівняно з невагітними здоровими самками.



підтримувати ефективну екскреторну функцію, судячи за невірними змінами концентрації креатиніну плазми крові, то розвиток вагітності у таких щурів призводить до значного погіршення функції нирок. На нашу думку, можна припустити, що у невагітних щурів через 20 днів після введення сулеми відбуваються при ушкодженні деяких нефронів процеси компенсації на основі зростання здатності до фільтрації в неушкоджених нефронах, тобто гіперфільтрації, що дозволяє збільшувати її до величин нормальних показників і в цілому ефективно підтримувати гомеостаз. Розвиток вагітності, який сам по собі спричинює суттєві зміни і потребує значних компенсаторних реакцій з боку нирок, які у першому, другому триместрі проявляються збільшенням клубочкової фільтрації та одночасним зростанням реабсорбції натрію, кальцію, осмотично активних речовин [7]. А це, в свою чергу, підтримує екскреторну функцію та ефективне очищення позаклітинної рідини від кінцевих продуктів обміну речовин, утворення яких значно зростає при вагітності і одночасно дозволяє затримувати більшу кількість іонів, необхідних як для збільшення позаклітинної рідини, так і для розвитку організму матері, особливо плода, зокрема іонів кальцію. Причому в останні дні вагітності, коли організм пристосовується й готується до післяпологового періоду, зменшується філь-

трація та нормалізуються процеси канальцевої реабсорбції. Розвиток вагітності, який покладає на нирки додаткові функції у разі ушкоджених сулемою нефронів, призводить до того, що компенсаторних процесів, які мають місце у невагітних з сулемовою нефропатією, не відбувається, а навпаки, ушкодження функції нирок на рівні клубочків та канальців прогресує.

Слід зазначити, що раніше нами було доведено зниження компенсаторних можливостей ушкоджених при сулемовій нефропатії нефронів [8]. Про останнє також свідчить незначне зростання протеїнурії, але якщо перерахувати на функціонуючі нефрони, то кожен із них виділяє в два рази більше білка, ніж у нормі.

Отримані дані не дають однозначної відповіді щодо того, чи ушкодження нирок передують і чи є вони причиною розвитку прееклампсії при вагітності, але дають нам підставу стверджувати, що розвиток вагітності у тварин з токсичним ушкодженням нирок сприяє прогресуванню ниркової патології. Можливо, це не є причиною первинної прееклампсії, але безумовно при деяких порушеннях вони можуть бути однією з причин так званих вторинних прееклампсій. Безумовно, у подальшому дослідженні необхідно прослідкувати за наявністю та залежністю основних проявів прееклампсії від функціонального стану ушкоджених нирок у вагітних тварин і людей.

1. *Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія прееклампсії* / В. М. Запорожан, О. О. Свірський, А. І. Гоженко, С. Р. Галич. — Одеса: ОДМУ, 2004. — 247 с.

2. *Функциональное состояние почек у женщин при нормальном и патологическом течении беременности в условиях водно-солевой нагрузки* / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, С. И. Доломатов и др. // *Нефрология*. — 2002. — Т. 6, № 1. — С. 71-74.

3. *Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена*. — Барнаул, 1972. — 200 с.

4. *Наточин Ю. В. Физиология почек. Формулы и расчёты*. — Л.: Наука, 1974. — 68 с.

5. *Гоженко А. І., Федорук О. С., Погоріла І. В. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії* // *Фізіол. журнал*. — 2002. — Т. 48, № 6. — С. 26-30.

6. *Влияние аргинина, предуктала и сорбилакта на функцию почек крыс при сулемовой нефропатии* / А. И. Гоженко, А. С. Федорук, С. И. Доломатов, И. В. Погорелая // *Нефрология*. — 2003. — Т. 7, № 1. — С. 98-102.

7. *Запорожан В. Н., Слученко А. Н., Гоженко А. И. Особенности осморегулирующей функции почек при беременности у белых крыс* // *Клін. та експерим. патологія*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 397-400.

8. *Гоженко А. И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук*. — К., 1987. — 38 с.

