#### Экспериментальные исследования

# The Experimental Researchers

УДК 611.61,616.61

# ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОЧЕК В ПОЛИУРИЧЕСКУЮ ФАЗУ НЕФРОТОКСИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<sup>1</sup>Бадьин И.Ю., <sup>1</sup>Гоженко А.И., Пономаренко А.Н., <sup>2</sup>Жуков В.А. <sup>1</sup>УкрНИИ медицины транспорта, Одесса <sup>2</sup>RSW, Radom (Польша)

## Введение

Известно, что в остром олиганурическом периоде нефротоксической острой почечной недостаточности (ОПН) индуцированной тяжелыми металлами реакция почек на водную и солевые нагрузки резко отличается [1, 2]. Если при водной нагрузке доминирующим является снижение клубочковой фильтрации и диуреза, то при солевой диурез возрастал параллельно с ренальными потерями белка [2, 3]. Различия почечного ответа во многом происходят за счет участия эндогенного оксида азота [4, 5]. Между тем, почечный ответ на водную и солевую нагрузки в полиурическую стадию ОПН, когда происходит восстановление почечных функций практически не изучен, что и послужило основанием для выполнения этой работы.

# Материалы и методы исследований

Опыты проведены на 46 беспородных крысах самцах массой 120-180 г. После 12-часового лишения пищи утром натощак зондом в желудок животным вводили водопроводную воду или 3% раствор хлорида натрия из расчета 5 % от массы тела. При этом две группы здоровых крыс служили соответствующим контролем, а двум другим за 5 суток до исследования вводили сулему в количестве 0,1 мг/100 г массы тела.

Учитывали диурез, в моче определяли концентрацию креатинина и белка [6], нитриты и нитраты с реактивом Грисса; креатинин определяли в плазме крови. Рассчитывали экскрецию и скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина.

Таблица 1 Состояние деятельности почек крыс через 5 суток после введения сулемы (0,1 мг/100 г м.т.) в условиях водной нагрузки ( $X\pm m$ )

| Исследуемые показатели                         | Введение сулемы, <i>n</i> = 13  | Контроль, <i>n</i> = 13        |
|--|---------------------------------|--------------------------------|
| Диурез, мл/ч/100 г м.т.                        | 2,1 ± 0,4                       | 1,4 ± 0,3, <i>p</i> < 0,01     |
| Осмолярность мочи, мосмоль/кг H <sub>2</sub> O | 147 ± 0,4                       | $1,4 \pm 0,3; p < 0,01$        |
| Экскреция ОАВ, мосмоль/ч/100 г м.т.            | $0,309 \pm 0,054$               | $0,143 \pm 0,031; p < 0,01$    |
| Креатинин мочи мкмоль/л                        | 1286 ± 103                      | 1500 ± 131                     |
| Экскреция креатинина, мкмоль/ч/100 г м.т.      | $2.7 \pm 0.6$                   | 2,1 ± 0,4                      |
| Белок мочи, мг/л                               | 44 ± 5                          | $23 \pm 2$ ; $p < 0.01$        |
| Экскреция белка, мг/ч/100 г м.т.               | 0,092 ± 0,017                   | $0.032 \pm 0.006$ ; $p < 0.01$ |
| Нитраты мочи, мкмоль/л                         | 18,9 ± 4,2                      | 7,2 ± 1,8; <i>p</i> < 0,01     |
| Экскреция нитратов, мкмоль/ч/100 г м.т.        | 0,038 ± 0,007                   | $0.014 \pm 0.003$ ; $p < 0.01$ |
| Нитриты мочи, мкмоль/л                         | $3.4 \pm 0.6$                   | $1.9 \pm 0.4$ ; $p < 0.01$     |
| Экскреция нитритов, мкмоль/ч/100 г м.т.        | 0,007 ± 0,002                   | $0.003 \pm 0.001$ ; $p < 0.01$ |
| Клиренс креатинина, мкл/мин                    | 303 ± 14                        | 723 ± 27; <i>p</i> < 0,01      |
| Экскреция нитритов на 1 мл КФ, мкмоль          | $(3.8 \pm 0.6) \times 10^{-4}$  | $(0.4 \pm 0.1) \times 10^{-4}$ |
| Экскреция нитратов на 1 мл КФ, мкмоль          | $(20.9 \pm 3.6) \times 10^{-4}$ | $(2.3 \pm 0.4) \times 10^{-4}$ |

Примечание: КФ – клубочковый фильтрат

n – количество наблюдений

p – показатель достоверности межгрупповых отличий

**129**)

Таблица 2 Состояние деятельности почек крыс через 5 суток после введения сулемы; (0,1 мг/100 г м.т.) в условиях нагрузки 3% раствором хлорида натрия  $(X \pm m)$ 

| Исследуемые показатели                         | Введение сулемы, <i>n</i> = 12 | Контроль, <i>n</i> = 11         |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| Диурез; мл/ч/100 г м.т.                        | 1,7 ± 0,3                      | 2,8 ± 0,5; <i>p</i> < 0,01      |
| Осмолярность мочи; мосмоль/кг H <sub>2</sub> O | 788 ± 52                       | 668 ± 46;                       |
| Экскреция ОАВ; мосмоль/ч/100 г м.т.            | 1,3 ± 0,24                     | 1,87 ± 0,31; <i>p</i> < 0,01    |
| Креатинин мочи; мкмоль/л                       | 1353 ± 114                     | 893 ± 65; <i>p</i> < 0,01       |
| Экскреция креатинина; мкмоль/ч/100 г м.т.      | 2,3 ± 0,4                      | 2,5 ± 0,4                       |
| Белок мочи; мг/л                               | 46 ± 5                         | 14 ± 2; <i>p</i> < 0,01         |
| Экскреция белка; мг/ч/100г м.т.                | 0,079 ± 0,018                  | $0.041 \pm 0.007$ ; $p < 0.01$  |
| Нитраты мочи; мкмоль/л                         | 60,5 ± 11,4                    | 24,2 ± 0,5; <i>p</i> < 0,01     |
| Экскреция нитратов; мкмоль/ч/100 г м.т.        | 0,13 ± 0,03                    | $0.06 \pm 0.01$ ; $p < 0.01$    |
| Нитриты мочи; мкмоль/л                         | 2,1 ± 0,4                      | 5,9 ± 1,1; <i>p</i> < 0,01      |
| Экскреция нитритов; мкмоль/ч/100 г м.т.        | 0,003 ± 0,001                  | $0.016 \pm 0.04$ ; $p < 0.01$   |
| Клиренс креатинина; мкл/мин                    | 295 ± 26                       | 964 ± 48; p < 0,01              |
| Экскреция нитритов на 1 мл КФ, мкмоль          | $(1.7 \pm 0.4) \times 10^{-4}$ | $(2.7 \pm 0.6) \times 10^{-4}$  |
| Экскреция нитратов на 1 мл; КФ, мкмоль         | $(59.4 \pm 8.6)$ x $10^{-4}$   | $(11.5 \pm 2.4) \times 10^{-4}$ |

Примечание: КФ – клубочковый фильтрат;

*n* – количество наблюдений;

p – показатель достоверности межгрупповых отличий; ;

# Результаты исследований и их обсуждение

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1, при водной нагрузке у крыс с нефротоксической нефропатией возрастает диурез, осмолярность мочи, концентрация и экскреция белка, одновременно снижалось выведение осмотически активных веществ (ОАВ) и, главное, фильтрация была пониженной более чем в два раза. Установлено также, что при нефропатии достоверно увеличивается концентрация и экскреция нитритов и нитратов, особенно в перерасчете на 1 мл клубочкового фильтрата.

Во многом аналогичные нарушения были обнаружены у крыс с нефропатией после солевой нагрузки – таблица 2. Так, клубочковая фильтрация была уменьшенной в 3 раза, но при этом не отличалась от данных, полученных после водной нагрузки. Тех же величин достигала и протеинурия. Однако, диурез был достоверно сниженным в сравнении с контролем, концентрация ОАВ была несколько выше, хотя в целом выведение их снижалось. Экскреция нитратов возрастала после солевой нагрузки у здоровых и, особенно, крыс с нефропатией, причем в большей мере, чем при водной нагрузке.

### Выводы

Таким образом, через пять суток после введения HgCl<sub>2</sub> сохраняются признаки повреждения почек, которые свидетельствуют о том, что часть нефронов по-прежнему не функционирует, судя по падению клубочковой фильтрации, а в действующих выявляются признаки повреждения ксиканальцев - протеинурия. В развитии почечного ответа на водную и солевую нагрузки участвует система оксида азота, по данным их экскреции. Однако, в обеспечении выведения ОАВ из организма помимо оксида азота не участвует. Возможно, что в периоде полиурии включаются и другие регуляторные системы в отличии от анурической стадии.

#### Литература

- 1. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис... д-ра мед. наук. Черновцы, 1987.-368 с.
- Гоженко А. И., Карчаускас В. Ю., Доломатов С. И. и др. Функция почек при кадмиевой нефропатии в условиях водной и солевой //Нефрологи. 2002 т. 6, №3 с. 75-78.
- 3. Пішак В. П., Гоженко А. І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиціальний синд-

ром.- Чернівці: Медакадемія, 2002-221 с.

- 4. Гоженко А. І. Роль оксиду азоту в молекулярно-клітинних механізмах функції нирок//Український біохімічний журнал.-2002-т. 74, № 4а-96 с.
- Ballevre L., Solhaug M.J., Guignard J.P. et al., Nitric-oxide and the immature kidney//Biology of the neonate/-1996-V.70-N1.-P1-14/
- 6. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул.: Алтайское кн.изд, 1972 199 с.

#### Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ НИРОК В ПОЛІУРІЧНУ ФАЗУ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТИ.

> Бадьїн І.Ю., Гоженко А.І., Пономаренко А.Н., Жуков В.А.

Встановлено, що на 5-й тиждень після підшкірного введення щурам  ${\rm HgCl}_2$  в дозі 0,1 мг/100 г маси тіла в пол-

іурічний період гострої ниркової недостатности реакція нирок на воднє та солевє навантаження не має суттевих змін та проходить їз зростанням ниркової продукції нитритів та нитратів.

#### Summary

PECULIARITIES OF KIDNEYS
FUNCTIONING IN POLYURIC PHASE OF
NEPHROTOXIC ACUTE RENAL
INSUFFICIENCY

Badiun I.Yu., Gozhenko A.I., Ponomarenko A.N., Zhukov V.A.

They have established that on the 5<sup>th</sup> day after subcutaneous introduction of HgCl<sub>2</sub> to rats in dose of 0,1 mg/100 g of body mass in polyuric period of acute renal insufficiency renal reaction to aqueous and salt load has no significant differences and takes place with enlargement of renal production of nitrites and nitrates.

Впервые поступила в редакцию 15.06.2008 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 4 от 27.06.2008 г.).

УДК: 613.62.63+664.292]616-092.4

# ОБҐРУНТУВАННЯ МЕХАНІЗМІВ ЗАХИСНОЇ ДІЇ КОМПОЗИЦІЇ ЯБЛУЧНИХ ПЕКТИНІВ В КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

#### Луговський С.П.

Український НДІ промислової медицини, м Кривий Ріг

#### Вступ

Аналіз даних сучасної літератури свідчить, що розробка і впровадження у практику охорони здоров'я нових методів профілактики несприятливого впливу факторів навколишнього середовища з використанням біологічно активних речовин є перспективним напрямком сучасної профілактичної медицини [1 - 4]. Про важливість такого напрямку профілактики на сучасному етапі економічного розвитку країн вказує Б.М. Кацнельсон і співавт. [3]. За їх думкою використання існуючих технологій у промисловому виробництві ще досить тривалий час не дозволить підприємствам

виключити повністю або знизити до не шкідливих рівнів інтенсивність впливу на людей факторів виробничого середовища, у зв'язку з чим, ще досить тривалий час у повсякденному житті будуть існувати умови, які сприятимуть розвитку професійної, професійно обумовленої і екологічно залежної патології, або неспецифічних порушень здоров'я, пов'язаних з впливом шкідливого середовища на реактивність організму.

У другої половини XX століття в різних країнах світу були проведені наукові дослідження, присвячені пошуку ефективних засобів профілактики і лікування профес-