

© А.И.Гоженко, В.Ю.Карчаускас, С.И.Доломатов, 2002
УДК [615.732-099:616.61]:612.014.462.1+612.014.461.2.001.5

А.И.Гоженко, В.Ю.Карчаускас, С.И.Доломатов

ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ И ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОЙ НАГРУЗОК НА КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ХЛОРИДОМ РТУТИ

A.I.Gozhenko, V.Yu.Karchauskas, S.I.Dolomatov

THE INFLUENCE OF HYPEROSMOTIC AND WATER LOADING ON THE FUNCTIONAL STATE OF WHITE RAT KIDNEYS WITH EXPERIMENTAL NEPHROPATHY INDUCED BY HYDRARGYRUM CHLORIDE

Кафедра общей и клинической патофизиологии Одесского государственного медицинского университета, Украина

РЕФЕРАТ

На экспериментальной модели сулемовой нефропатии проведено исследование реакции почек крыс, содержащихся на низко- и высоконатриевом рационе в условиях водной и острой осмотической нагрузки 3% раствором хлорида натрия в объеме 5% от массы тела. Установлено, что острая гиперосмотическая нагрузка 3% раствором хлорида натрия в условиях сулемовой нефропатии способствует увеличению клиренса креатинина на фоне существенного усиления протеинурии в сравнении с водной нагрузкой. Делается вывод о том, что острая гиперосмолярная нагрузка хлоридом натрия приводит к увеличению клубочковой фильтрации. При этом гипернатриевая диета у крыс с токсической нефропатией по данным острой солевой нагрузки оказывает дополнительное благоприятное влияние на сохранность процессов канальцевой реабсорбции натрия и состояние концентрирующей способности почек, на фоне возрастающей протеинурии.

Ключевые слова: сулемовая нефропатия, белые крысы, пищевое поступление натрия, острая солевая нагрузка

ABSTRACT

The experimental model of hydrargyrum chloride was used to investigate the kidney reaction of rats kept on low- and high-sodium diet under conditions of water and acute osmotic loading with 3% solution of sodium chloride (5% of body mass). It was shown that acute osmotic loading with 3% solution of sodium chloride under conditions of hydrargyrum chloride nephropathy promoted increased creatinine clearance against the background of substantially increased proteinuria as compared to the water loading. A conclusion is made that acute hyperosmotic loading with sodium chloride results in increased glomerular filtration, the hypersodium diet in rats with toxic nephropathy by the data of acute salt loading exerting an additional good effect on retaining the processes of tubular sodium reabsorption and the state of the concentrating ability of the kidneys against the background of growing proteinuria.

Key words: hydrargyrum chloride nephropathy, white rats, alimentary sodium, acute salt loading.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами показано, что острая гиперосмотическая нагрузка органическими веществами у крыс в условиях сулемовой нефропатии способствует нормализации функции почек [2]. Данные литературы свидетельствуют о том, что пероральное поступление и внутривенная инфузия органических веществ повышают скорость клубочковой фильтрации у здоровых людей [3]. С другой стороны, основным осмотически активным компонентом внеклеточной жидкости является хлорид натрия. Показано, что гипернатриевый рацион оказывает благоприятное влияние на течение почечной недостаточности в эксперименте [1]. Однако неизвестно о том, как влияет на течение токсической нефропатии острая нагрузка гиперосмолярным раствором хлорида натрия. Целью на-

стоящей работы было исследование функции почек белых крыс при сулемовой нефропатии в условиях острой солевой нагрузки, в зависимости от содержания натрия в рационе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовались беспородные белые крысы массой тела 100-130 г. Хлорид ртути (сулема) вводили внутрибрюшинно из расчета 1 мг на 1 кг массы тела. После введения сулемы первая группа животных содержалась на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде (n=13), вторая группа (n=23) выпаивалась изотоническим раствором хлорида натрия. Спустя 48 часов после введения хлорида ртути крысам первой группы и 11 животным второй группы проводили острую солевую нагрузку введением

3% раствора хлорида натрия, а 12 животным второй группы – водную нагрузку в объеме 5% от массы тела. Мочу собирали 2 часа и определяли величину диуреза, осмоляльность мочи криоскопически на осмометре 3D3, концентрацию креатинина мочи и плазмы фотометрически на СФ-46, натрий и калий мочи методом фотометрии пламени на пламенном фотометре ФПА-2. Статистический анализ проводили в соответствии с общепринятой методикой с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице представлены показатели функции почек крыс с почечной недостаточностью, вызванной введением хлорида ртути в условиях острой солевой нагрузки. Не выявлено существенных отличий между группами крыс с низко- и высоко натриевым рационом по таким показателям, как абсолютный и относительный диурез. При этом в группе крыс, находящихся на низко натриевом рационе, концентрация креатинина, его экскреция и клиренс были в 3 раза ниже, чем у животных, получавших избыток натрия. Вместе с тем концентрация натрия и калия в моче у животных, содержащихся на высоконатриевом рационе, выше соответственно на 20% и 100%. Осмоляльность мочи не имеет выраженных межгрупповых отличий, в то время, как отношение U_{osm}/P_{osm} на 80% выше в группе крыс с гипернатриевой диетой, так же, как и концентрационный индекс креатинина.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение обмена натрия в организме человека и животных является актуальной темой исследования современной медицинской науки. С одной стороны, натрий является основным катионом внеклеточной жидкости организма, который непосредственно участвует в механизмах поддержания концентрационных и электрохимических потенциалов на плазматических мембранах клеток, а незначительные флуктуации концентрационных показателей натрия во внеклеточных секторах жидкости принято рассматривать как адекватный стимул для целого ряда гуморальных систем регуляции [4]. С другой сто-

Функциональное состояние почек у крыс при сулемовой нефропатии после нагрузки 3% раствором хлорида натрия в объеме 5% от массы тела в зависимости от содержания натрия в рационе питания ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Низконатриевый рацион, n=13	Высоконатриевый рацион, n=11
Диурез, мл/2 ч	5,1±0,8	5,8±0,7
Относительный диурез, %	88,3±15,3	93,9±13,1
Концентрация креатинина в моче, ммоль/л	0,80±0,09	2,31±0,21 p<0,01
Экскреция креатинина, мкмоль/кг	35,4±3,7	100,9±10,7 p<0,01
Клиренс креатинина, мл/мин	485±55	1425±285 p<0,01
Концентрация натрия в моче, ммоль/л	166±19	198±17
Экскреция натрия, мкмоль/кг	9123±1250	14030±2680
Реабсорбция натрия, %	91,05±0,95	93,84±1,13
Концентрация калия в моче, ммоль/л	16,4±1,4	34,7±2,7 p<0,05
Экскреция калия, мкмоль/кг	741±125	1225±177 p<0,05
Осмоляльность мочи, мосм/кг H ₂ O	575±21	650±25 p<0,05
Экскреция осмотически активных веществ, мосм/кг	4,8±0,5	5,6±0,5
Концентрационный индекс креатинина, ед.	11,2±1,9	30,4±4,1 p<0,01
Концентрационный индекс осмотически активных веществ, ед.	1,3±0,1	2,2±0,2 p<0,05

p - показатель достоверности межгрупповых отличий.

n - число наблюдений.

роны почки являются важнейшим эфферентным звеном регуляции гомеостаза натрия в организме, поэтому даже компенсированные патологические процессы почечной локализации создают потенциальную опасность системных нарушений водно-солевого обмена. Согласно данным литературы, помимо сдвигов системных и внутривисцеральных регуляторных механизмов условия низко- и высоконатриевой диеты приводят к существенным отличиям в функциональном состоянии нефроцитов [7]. Возможно, наличие многочисленных, тесно взаимосвязанных механизмов регуляции гомеостаза натрия дает возможность организму точно соотносить интенсивность поступления катиона и скорость его выделения почками, о чем свидетельствует отсутствие значимых изменений показателей водно-солевого и волемического гомеостаза у здоровых людей в условиях гипернатриевой диеты [6]. Показано также, что характер реакции гомеостатических механизмов регуляции водно-солевого обмена в ответ на внутривенную инфузию и пероральное поступление острых солевых нагрузок у здоровых людей в меньшей степени зависит от способа поступления солевой нагрузки, а определяется, главным образом, различными уровнями пищевого потребления натрия до нагрузки [8]. С другой стороны, повышение фракционной экскреции натрия и снижение концентрирующей способности почки являются наиболее универсальными критериями оценки токсической нефропатии в эксперименте [5]. Авторы отмечают, что модуляция натриевого балан-

са и осморегулирующей функции почек диуретиками оказывает существенное влияние на течение токсической ХПН. Согласно ранее полученным нами данным, создание положительного натриевого баланса в условиях гипернатриевой диеты оказывает протекторное действие у крыс с сулемовой нефропатией при спонтанном диурезе [1]. Таким образом, состояние регуляции натриевого баланса и осмотического гомеостаза в условиях хронической почечной недостаточности представляет особый интерес для практической нефрологии. Полученные данные свидетельствуют о том, что низко- и высоконатриевый рацион в меньшей степени оказывают влияние на состояние системы волюморегуляции при острой гиперосмолярной натриевой нагрузке, судя по недостоверным отличиям объема диуреза и относительного индуцированного диуреза. В то же время, показатель клиренса креатинина в группе крыс, содержащихся на гипернатриевой диете, значительно выше, по сравнению с животными, получавшими обедненный натрием рацион. Привлекают внимание более высокие значения относительной реабсорбции натрия и осмоляльности мочи у гипернатриевых крыс. Поскольку у гипернатриевых крыс клиренс креатинина в 3 раза больше, а экскреция натрия возрастает у них незначительно, можно утверждать, что более высокие уровни фильтрационного заряда натрия не приводят к резкому усилению натрийуреза. Уместно отметить, что применение 5% водной нагрузки в высоконатриевой группе крыс с сулемовой нефропатией сопровождается значительным снижением показателей относительного диуреза до $26,5 \pm 11,7\%$ и клиренса креатинина до $123 \pm 0,4$ мкл/мин ($p < 0,01$). Более детальный анализ полученных данных показывает, что у крыс гипернатриевой группы отмечается более высокая осмоляльность мочи, концентрационный коэффициент осмотически активных веществ, повышение концентрации калия в моче и его экскреция. Совокупность приведенных параметров, по нашему мнению, свидетельствует о более высокой скорости тока мочи в дистальных отделах нефрона на фоне эффективной работы систем реабсорбции натрия и концентрирующей способности почки гипернатриевых крыс. Однако в условиях острой солевой нагрузки нами зарегистрировано значительное усиление протеинурии. Так, в группе крыс, содержащихся на низконатриевой диете, экскреция белка составляла $0,15 \pm 0,02$ мг/час в условиях 5% водной нагрузки и $0,84 \pm 0,11$ мг/час при

острой солевой нагрузке 3% раствором хлорида натрия в объеме 5% от массы тела. Суммируя результаты наблюдений, следует отметить, что острая гиперосмотическая нагрузка 3% раствором хлорида натрия в условиях сулемовой нефропатии способствует увеличению клиренса креатинина на фоне существенного усиления протеинурии. С нашей точки зрения, наблюдаемое в условиях острой солевой нагрузки увеличение экскреции белка обусловлено повреждением канальцевых транспортных систем, вследствие чего восстановление клубочковой фильтрации сопровождается более значительными почечными потерями белка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные исследования показывают, что острая гиперосмолярная нагрузка хлоридом натрия приводит к увеличению клиренса креатинина, при этом гипернатриевая диета у крыс с токсической нефропатией, по данным острой солевой нагрузки, оказывает дополнительное благоприятное влияние на сохранность основных показателей функционального состояния почек: величины клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции натрия и состояние концентрирующей способности почек, хотя и сопровождается более высокой протеинурией.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гоженко А.И. Нефротоксическое действие сулемы на крыс в зависимости от потребления натрия//Межвузовский сб. «Физиология и патофизиология сердечно-сосудистой системы и почек». -Чебоксары, 1982. -С.43-46.
2. Гоженко А.И., Федорук А.С., Оборин О.М. Эффективность применения препарата сорбиллакт при экспериментальной острой почечной недостаточности//Одесский медицинский журнал. -2000. -Т.61, №5. -С.17-21.
3. Кучер А.Г., Есаян А.М., Шишкина Л.И. и др. Влияние нагрузок растительным и животным белком на функциональное состояние почек у здоровых людей//Нефрология. -1997. -Т.1, №2. -С.79-84.
4. Почечная эндокринология: Пер. с англ., под ред. Дана М.Дж. -М.: Медицина, 1987, 672с.
5. Современная нефрология: Пер. с англ., под ред. Клара С., Массри С.Г. -М.: Медицина, 1984, 512с.
6. Heer M., Baisch F., Kropp J. et al. High dietary sodium chloride consumption may not induce body fluid retention in humans// Am.J.Physiol.: Renal Physiol. -2000. -Vol.278, N4. -P.F585-F595.
7. Loffing J., Pietri L., Aregger F. et al. Differential subcellular localization of EnaC subunits in mouse kidney in response to high- and low-Na diets//Am.J.Physiol.: Renal Physiol. -2000. -Vol.279, N2. -P.F252-F258.
8. Singer D.R.J., Markandu N.D., Buckley M.G. et al. Contrasting endocrine responses to acute oral compared with intravenous sodium loading in normal humans// Am.J.Physiol.: Renal Physiol. -1998. -Vol.274, N1. -P.F111-F119.

Поступила в редакцию 18.03.2002 г.