

УДК 616-008.61:599.323.4.006.25:615.874.2.546.33

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРНАТРИЕВОЙ ДИЕТЫ

Гоженко А.И., Шпак В.С.

Одесский государственный медицинский университет

Введение

Известно, что величины концентраций ионов натрия и хлора в водных бассейнах организма млекопитающих являются физиологическими константами, значения которых колеблются в достаточно узких пределах. Наряду с темпами пищевого поступления хлорида натрия, почки играют наиболее важную роль в поддержании ионного и осмотического постоянства внутренней среды организма [9]. Установлено, что внутривенная инфузия животным растворов хлорида натрия, основного осмолита внеклеточной жидкости организма, приводит к отчетливому повышению уровня аргинин-вазопрессина в плазме крови, снижению системных показателей активности ренин-ангиотензиновой системы, и резкому усилению почечной экскреции ионов натрия [14, 19]. В то же время, хроническое поступление избыточных количеств натрия в организм является, в большей мере, негативным фактором, способствующим патологическим изменениям в системе кровообращения и ткани почек, вызывает дисрегуляторные сдвиги внутрипочечных и нейроэндокринных звеньев управления водно-солевым обменом [18]. Известно так же, что продолжительная гипернатриевая диета сопровождается структурно-функциональными изменениями в паренхиме почки, а так же усилением протеинурии [22]. Однако, патогенез реальных дисфункций, индуцированных длительным потреблением избыточных количеств хлорида натрия изучен, все же, недостаточно. Целью работы было исследование адаптации неповрежденных почек белых крыс к хроническому гипернатриевому рациону.

Материалы и методы

В эксперимент брали крыс-самцов с массой тела 100-120 г. Животных путем случайного отбора разделяли на 5 групп. Деятельность почек крыс 1 группы (n=20) исследовали сразу после 2-дневного со-

держания на воде и зерне. Животных 2 (n=15), 3 (n=15) и 4 (n=15) групп на аналогичном рационе выдерживали 60, 90 и 100 суток. Крысам 5 (n=15), 6 (n=15) и 7 (n=15) группы воду заменяли 0,9% раствором хлорида натрия, а продолжительность экспозиции составляла 60, 90 и 100 суток соответственно. Функциональное состояние почек изучали в условиях индуцированного диуреза в соответствии с описанной в литературе методикой [1]. С этой целью животным внутрижелудочно вводили металлическим зондом воду в объеме 5 % от массы тела и помещали для сбора мочи на 2 часа в обменные клетки. Из эксперимента животных выводили путем декапитации под легкой эфирной анестезией. Собранную кровь стабилизировали гепарином, центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин, а полученную плазму крови немедленно отбирали для дальнейших исследований.

В полученных образцах мочи и плазмы крови определяли концентрацию креатинина фотометрическим методом в реакции с пикриновой кислотой [12] на спектрофотометре СФ-46 (Россия), осмоляльность криоскопическим методом на осмометре 3D3 (США), концентрацию нитритов и нитратов с использованием реактива Грисса [5] на СФ-46. Концентрацию белка в моче определяли фотометрически в реакции с сульфосалициловой кислотой [8].

Расчетные параметры деятельности почек вычисляли в соответствии описанными в литературе методами [1]. Показатели экскреции почками исследуемых веществ представлены в расчете на 100 г м.т. животных. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента по общепризнанной методике.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты анализа деятельности по-

чек животных в зависимости от продолжительности содержавшихся на зерне и воде (гипонатриевый рацион) представлены в таблице 1. Установлено, что в динамике

групп в сравнении с крысами 1 гр. Между тем, концентрация нитритов в моче имеет наиболее низкие показатели у крыс 1 гр., а у животных 2, 3 и 4 групп их содержание в

Таблица 1
Показатели деятельности почек интактных крыс в зависимости от возраста, в условиях гипонатриевого рациона

Исследуемые показатели	1 группа (n=20)	2 группа (n=15)	3 группа (n=15)	4 группа (n=15)
Масса тела, г	112±4	209±17	270±22	300±21
Диурез, мл/ч/100 г м.т.	1,9±2	1,6±0,2	1,6±0,1	1,7±0,2
Концентрация креатинина в моче, мкмоль/л	1110±24	1354±31 p<0,01	1642±29 p<0,01	1608±32 p<0,01
Экскреция креатинина, мкмоль/ч	2,1±0,1	2,2±0,2	2,9±0,2 p<0,01	2,7±0,2
Концентрация белка в моче, мг/л	12±1	29±2 p<0,01	32±3 p<0,01	31±3 p<0,01
Экскреция белка, мг/ч	0,022	0,046±0,005 p<0,01	0,054±0,006 p<0,01	0,052±0,004 p<0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	121±7	89±5 p<0,01	90±4 p<0,01	89±3 p<0,01
Экскреция осмотически активных веществ, мосмоль/ч	0,23±0,01	0,15±0,02 p<0,01	0,16±0,02 p<0,01	0,16±0,01 p<0,01
Концентрация нитритов в моче, мкмоль/л	1,2±0,2	2,6±0,3 p<0,01	1,8±0,2 p<0,05	2,4±0,1 p<0,01
Экскреция нитритов, мкмоль/ч	0,0020±0,0002	0,0040±0,0006 p<0,01	0,0031±0,0001 p<0,05	0,0029±0,0002 p<0,05
Концентрация нитратов в моче, мкмоль/л	12,3±0,2	7,3±0,4 p<0,01	6,4±0,2 p<0,01	7,1±0,3 p<0,01
Экскреция нитратов, мкмоль/ч	0,023±0,002	0,012±0,001 p<0,01	0,012±0,001 p<0,01	0,013±0,001 p<0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин	532±19	509±34	572±23	580±17 p<0,05

n - число наблюдений;

p - показатель достоверности отличий в сравнении с 1 группой животных

наблюдения объем индуцированного диуреза изменяется незначительно. При этом, значения концентрации креатинина в моче достоверно повышаются, начиная с 60 суток экспозиции на гипонатриевом рационе. Однако, темпы выведения почками эндогенного креатинина достоверно увеличиваются только у крыс 3 гр. – на 90 сутки эксперимента. При этом, значительных межгрупповых отличий величин клиренса креатинина не наблюдается, некоторое повышение данного показателя в сравнении с 1 гр. регистрируется у крыс 3 и 4 групп, т.е на 90 и 100 сутки эксперимента. В то же время, минимальная величина концентрации белка в моче регистрируется у животных 1 гр., тогда, как во 2 гр. данный показатель возрастает более, чем в 2,5 раза и сохраняется на более высоком уровне на протяжении всего периода наблюдений. Отметим, что почечная экскреция белка у крыс так же повышается с возрастом. Исследования осморегулирующей функции почек показали, что значения осмоляльности мочи и экскреции почками осмотически активных веществ (ОАВ) заметно уменьшаются у крыс старших возрастных

моче и темпы выделения почками повышаются. Однако, концентрация нитратов в моче крыс старших возрастных групп снижается, так же как и показатели экскреции данных веществ.

Дальнейшие исследования показывают, что на 60 сутки экспозиции животных в условиях гипернатриевого рациона (табл. 2) величина объема диуреза существенно повышается в сравнении с крысами 2 гр. Найдено, что избыточное потребление натрия не оказывает существенного влияния на концентрацию креатинина в моче, однако, экскреция креатинина почками увеличивается у крыс 5 гр. Кроме того, на фоне незначительных отличий содержания белка в моче у крыс 2 и 5 гр., регистрируется отчетливое усиление протеинурии у животных 5 гр. Наряду с этим, замена воды раствором хлорида натрия сопровождается приростом почечных потерь ОАВ у крыс 5 группы, что проявляется в повышении осмоляльности мочи и более, чем 2-кратном повышении экскреции ОАВ. Установлено, что у крыс 5 гр., по сравнению с крысами 2 гр. снижаются показатели концентрации

Таблица 2

Влияние избыточного потребления хлорида натрия на показатели функционального состояния почек белых крыс

Исследуемые показатели	60 сутки эксперимента		90 сутки эксперимента		100 сутки эксперимента	
	2 группа (n=15)	5 группа (n=15)	3 группа (n=15)	6 группа (n=15)	4 группа (n=15)	7 группа (n=15)
Диурез, мл/ч/100 г м.т.	1,6±0,2	2,5±0,3 p<0,01	1,6±0,1	2,2±0,1 p<0,05	1,7±0,2	1,9±0,2
Концентрация креатинина в моче, мкмоль/л	1354±31	1413±29	1642±29	991±12 p<0,01	1608±32	1393±25 p<0,01
Экскреция креатинина, мкмоль/ч	2,2±0,2	3,5±0,4 p<0,01	2,9±0,2	2,2±0,2	2,7±0,2	2,0±0,2 p<0,05
Концентрация белка в моче, мг/л	29±2	32±2	32±3	41±2 p<0,05	31±3	40±2 p<0,05
Экскреция белка, мг/ч	0,046±0,005	0,076±0,005 p<0,01	0,054±0,006	0,088±0,003 p<0,01	0,052±0,004	0,076±0,002 p<0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	89±5	155±9	90±4	199±12 p<0,01	89±3	81±7
Экскреция осмотически активных веществ, мосмоль/ч	0,15±0,02	0,38±0,05 p<0,01	0,16±0,02	0,43±0,07 p<0,01	0,16±0,01	0,12±0,01
Концентрация нитритов в моче, мкмоль/л	2,6±0,3	1,3±0,2 p<0,01	1,8±0,2	1,4±0,01 p<0,05	2,4±0,1	2,1±0,2
Экскреция нитритов, мкмоль/ч	0,0040 ±0,0006	0,0029± 0,0004 p<0,05	0,0031 ±0,0001	0,0027± 0,0001	0,0029± 0,0002	0,0027± 0,0002
Концентрация нитратов в моче, мкмоль/л	7,3±0,4	10,4±0,2 p<0,01	6,4±0,2	17,1±0,03 p<0,01	7,1±0,3	6,8±0,2
Экскреция нитратов, мкмоль/ч	0,012±0,001	0,024±0,001 p<0,01	0,012±0,001	0,037±0,003 p<0,01	0,013±0,001	0,010±0,001
Клиренс креатинина, мкл/мин	509±34	651±21 p<0,01	572±23	538±18 p<0,01	580±17	507±14 p<0,01

n - число наблюдений;

p - показатель достоверности отличий в сравнении с адекватной по возрасту гипонатриевой группой животных

нитритов в моче и их экскреции. В то же время, у животных 5 гр. содержание нитратов в моче и темпы и выделения почками достоверно выше, чем при гипонатриевом рационе. Важно указать, что величина клиренса креатинина у крыс 5 гр. достоверно превышает аналогичный параметр для животных 2 гр. Результаты исследования деятельности почек животных на 90 сутки эксперимента свидетельствуют о том, что, судя по некоторым показателям, они сохраняют особенности, выявленные в предыдущей серии. В частности, объем диуреза у крыс 6 группы достоверно превышает аналогичный параметр животных в 3 гр. Повышенными остаются величины осмоляльности мочи и экскреции ОАВ у крыс 6 гр., а так же показатели выделения почками белка. На фоне гипернатриевого рациона констатировали умеренное снижение концентрации нитритов в моче и выведение их почками на фоне повышенных значений концентрации в моче нитратов и их экскреции почками. В то же время, концентрация креатинина в моче крыс 6 гр. существенно ниже, чем в 3 гр. Кроме того, возрастает концентрация белка в моче, а величина клиренса креатинина в 6 гр. крыс несколько ниже, чем у животных 3 гр. В свою очередь, через 100 суток экспозиции крыс на гипернатриевом рационе не най-

дено достоверных межгрупповых отличий объема диуреза. Однако, концентрация креатинина в моче несколько ниже у крыс 7 гр., а показатели темпов выделения креатинина почками не имеют выраженных межгрупповых отличий. У животных 7 гр. концентрация белка в моче, а так же экскреция белка достоверно возрастают по сравнению с животными 4 гр. При этом, осмоляльность мочи и экскреция почками ОАВ находятся на уровне 4 гр., так же, как и параметры характеризующие почечную экскрецию нитритов и нитратов. Между тем, регистрируется умеренное снижение величины клиренса креатинина у крыс 7 гр., в сравнении с животными 4 гр.

Приступая к обсуждению полученных данных, считаем важным подчеркнуть, что при рассмотрении эффектов хронического воздействия на организм различных факторов необходимо учитывать естественные процессы возрастных изменений в органах и тканях. По данным литературы, значения физиологических параметров функционального состояния почек в норме могут существенно изменяться с возрастом [2, 3]. Для нашей работы актуально, что различаются не только эффективность гомеостатических механизмов почек интактных крыс различных возрастных групп, но

выраженность их реакции на однократное введение раствора хлорида натрия [3]. Авторами показано, что наиболее высокая степень вовлеченности структур сосудисто-клубочкового аппарата и канальцевого отдела нефрона в формировании ответа почки на солевую нагрузку выявляется у животных, находившихся на завершающем этапе полового созревания – 3 месячные крысы с массой тела 100-120 г. Длительность эксперимента, с учетом продолжительности жизни белых крыс, составляет достаточно значимый отрезок времени [6]. Следовательно, обсуждение полученных данных, по нашему мнению, требует такого анализа результатов, который, с одной стороны, позволяет дифференцировать ренальные эффекты хронической гипернатриевой диеты. С другой стороны, указывает на закономерные возрастные изменения, затрагивающие деятельность почек животных. Таким образом, сведения о функциональном состоянии почек интактных животных разных возрастных групп, являются вполне логичным дополнением к результатам изучения адаптации ренальных механизмов к условиям хронического поступления избыточных количеств хлорида натрия в организм белых крыс. Полученные данные позволяют утверждать, что с возрастом деятельность почек животных претерпевает некоторые отчетливо регистрируемые изменения. В частности, установлено, что на фоне незначительных отличий показателей диуреза в старших возрастных группах (2, 3 и 4 гр.) наблюдается повышение концентрации креатинина в моче. Возможно, такая особенность указывает на более высокие темпы реабсорбции воды у животных данных групп в канальцевом отделе нефрона. Согласно данным литературы, завершение процесса полового созревания непосредственно отражается на состоянии почечного транспорта воды и осмотически активных веществ (ОАВ) усилением их обратного всасывания [17]. Правомомерность такого положения подтверждается уменьшением осмоляльности мочи и скоростью выведения почками ОАВ у животных старших возрастных групп. Кроме того, регистрируемый прирост скорости клубочковой фильтрации у крыс 3 и 4 гр., в сравнении с животными 1 гр., становится возможным на фоне зрелости транспортных систем нефроцитов, что позволяет

избегать существенных почечных потерь воды и растворенных в ней веществ при достаточно высоких показателях их канальцевой загрузки [17]. Между тем, увеличение концентрации белка в моче крыс старших возрастных групп, а так же повышение экскреции белка, по мнению некоторых исследователей, может быть обусловлено не только негативными сдвигами структурно-функциональных параметров нефрона, но модуляцией активности некоторых гуморальных систем регуляции функций почек и сосудистого тонуса [21]. Рассматривая данный тезис, нельзя исключить, что выявленное у крыс старших возрастных групп снижение экскреции почками эндогенных нитратов может свидетельствовать о важности регуляторной роли молекулы оксида азота в регуляции деятельности почек на более ранних этапах онтогенеза [13,20]. Отметим только, что возрастные особенности регуляторной роли NO, скорее всего, затрагивают не только NO-синтазные, но и нитрит-редуктазные механизмы синтеза молекулы оксида азота [11], о чем свидетельствует нарастающее повышение почечной экскреции физиологически активного метаболита оксида азота – нитритов. В то же время, абсолютные значения экскреции белка у крыс старших возрастных групп не носят признаков патологической протеинурии [10]. Следовательно, совокупность приведенных выше аргументов позволяет согласиться с мнением о том, что регистрируемые почечные потери белка в старших возрастных группах, скорее всего, являются следствием перестройки внутрпочечных гуморальных механизмов ауторегуляции, а не патологических изменений базальной мембраны клубочка и эпителия проксимального сегмента нефрона [21].

Между тем, результаты исследования хронического воздействия гипернатриевой диеты на функциональное состояние почек крыс показывает стимулирующее влияние солевого раствора на такие важные параметры деятельности почек, как объем индуцированного диуреза и скорость клубочковой фильтрации в группах 5 и 6. В то время, как у крыс 7 гр. значения диуреза не имеют достоверных отличий в сравнении с адекватными по возрасту интактными животными 4 гр., а уровень клиренса

креатинина несколько снижается. При этом в 5 и 6 гр. зарегистрировано усиление выделения почками ОАВ, нитратов и белка. Напомним, что анализ функционального состояния почек проводился в условиях водной нагрузки, и поэтому прирост почечной экскреции ОАВ не связан с их поступлением в организм в составе нагрузочной жидкости. Кроме того, водная нагрузка, как правило, не вызывает прироста выведения почками эндогенных нитратов и не оказывает стимулирующего действия на значения клиренса креатинина [3, 4]. Следовательно, вполне логично предположить, что найденные особенности отражают устойчивые сдвиги деятельности почек животных, направленные на адаптацию организма к избыточному потреблению хлорида натрия. С нашей точки зрения, важно подчеркнуть, что выявленные изменения функционального состояния почек, по-видимому, обусловлены перестройкой активности нейрогуморальных механизмов регуляции водно-солевого обмена организма животных. В пользу такого мнения можно привести следующие аргументы. Во-первых, в формировании реакции почек на внутрижелудочное введение воды, как правило, существенная роль отводится срочным механизмам ответа на гиперволемию. Действительно, в литературе высказывается мнение о важности участия рефлекторных звеньев управления водно-солевым балансом в ответе почек на водную и водно-солевою нагрузку [4]. Во-вторых, более высокие значения выделения почками эндогенных нитратов у крыс 5 и 6 гр дают основание полагать, что активность системных гуморальных механизмов регуляции сосудистого тонуса [16] и внутрипочечной ауторегуляция [3, 4], под влиянием гипернатриевого рациона, претерпевает существенные изменения. По-видимому, модуляция избыточным потреблением натрия функционального состояния нейро-гуморального звена управления водно-солевого гомеостаза, а не прямой нефротоксический эффект соли натрия на паренхиму почки, обуславливает найденные сдвиги параметров ренальных функций. Напомним, что исследование деятельности почек животных всех групп проводилось с использованием водной нагрузки. Следовательно, регистрируемые особенности не зависят от вида нагрузочной пробы и являются

следствием адаптации органа к условиям эксперимента, т.е. отражают динамику устойчивых проявлений реакций организма и основного звена регуляции водно-солевого баланса - почек к гипернатриевому рациону. Как показывают полученные данные, основными составляющими адаптации ренальных функций в 5 и 6 гр. животных является повышение скорости клубочковой фильтрации с повышением экскреции ОАВ. По данным литературы, индуцированные однократным введением солевого раствора прирост клубочковой фильтрации и снижение канальцевой реабсорбции ОАВ у интактных крыс обеспечивают эффективное выведение из организма избытка жидкости и ОАВ [7]. В то же время, выпаивание животных раствором хлорида натрия в течение 90 и 100 суток сопровождается умеренным снижением скорости клубочковой фильтрации, а выделение почками ОАВ достоверно не отличается от аналогичного параметра в 4 гр. Отметим, что во всех группах животных, содержащихся на гипернатриевом рационе, установлено достоверное повышение почечной экскреции белка. Возможно, продолжительное потребление солевого раствора все же негативно сказывается на функциональном состоянии почечной паренхимы. Патогенез данного явления может быть обусловлен тесной взаимосвязью канальцевого транспорта основного осмолита внеклеточной жидкости натрия и протеинов в проксимальном сегменте нефрона [15]. Наряду с этим, сообщается, что умеренное усиление протеинурии может вызвать активацию внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы и запустить последовательность событий, результатом которых является стимуляция склерозирования почечного интерстиция и ослабление гомеостатических функций органа [23].

Таким образом, анализ деятельности почек крыс в условиях хронического избыточного потребления хлорида натрия показывает, что адаптация функции почек к гипернатриевому рациону на более ранних сроках эксперимента (включая 2-х месячный период) проявляется в повышении скорости клубочковой фильтрации и усилении выведения почками ОАВ. Более длительное выпаивание крыс солевым раствором приводит к снижению скорости клубоч-

ковой фильтрации на фоне сохраняющейся повышенной экскреции ОАВ (3-х месячный отрезок) с дальнейшим падением почечной экскреции ОАВ и скорости клубочковой фильтрации (100 суток эксперимента).

Выводы

1. Полученные результаты дают основание утверждать, что при хроническом потреблении избыточных количеств хлорида натрия, включаются ренальные механизмы ауторегуляции, оказывающие неблагоприятное воздействие на деятельность почек.
2. Установлено, что найденные особенности деятельности почек в условиях хронического гипернатриевого рациона не связаны полностью с естественными возрастными изменениями деятельности почек, а обусловлены так же истощением резервных возможностей почечной паренхимы, на что указывает снижение скорости клубочковой фильтрации на заключительных временных отрезках эксперимента и устойчивое повышение экскреции белка в группах крыс, находящихся на гипернатриевом рационе.
3. Адаптация интактных почек к потреблению избыточных количеств хлорида натрия требует существенного напряжения резервных возможностей органа и при хроническом потреблении соли сопровождается снижением эффективности механизмов почечного клиренса избытка ОАВ.

Литература

1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена.-Барнаул.: Алтайское кн. изд., 1972.- 199 с.
2. Гоженко А.И., Зубкова Л.П., Долوماتов С.И. Возвратные особенности регуляции минерального обмена у человека // Нефрология. - 2002. - Т. 6, № 3. - С. 60-63.
3. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Романив Л.В., Долوماتова Е.А. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс // Нефрология. - 2003. - Т. 7, № 2. - С. 82-85
4. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Шумилова П.А., Топор Е.А., Пятенко В.А., Ба-

дьян И.Ю. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей // Нефрология. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 44-48

5. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма//Клиническая и лабораторная диагностика.-1994.-№6.-С.19-20
6. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте.-Киев: Государственное медицинское издательство, 1962.-350 с.
7. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Долوماتова Е.А., Топор Е.А., Бадьян И.Ю. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке//Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2004. - Т. 38, №5. - С. 58-59
8. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56//Лабораторное дело.-1969.-№7.-С.441-442
9. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки.-Ленинград.:Медицина,1982.-207с.
10. Ратнер М.Я., Серов В.В., Томилина Н.А. Ренальные дисфункции.-Москва.:Медицина, 1977.-296 с.
11. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Каюшин Л.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и нитритредуктазная активность гемсодержащих белков.// Вопросы медицинской химии.-1994.-Т.40, №6.-С.31-35
12. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек.-Ленинград.:Медицина,1979.-256 с.
13. Ballevre L., Solhaug M.J., Guignard J.P. Nitric oxide and the immature kidney.// Biol. Neonate.-1996.-V.70,N1.-P.1-14
14. Bie P., Sandgaard N. C. F. Determinants of the natriuresis after acute, slow sodium loading in conscious dogs//Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.-2000.-278,N1.-P. R1-R10
15. Gekle M., Serrano O. K., Drumm K., Mildenerberger S., Freudinger R., Gassner B., Jansen H. W., Christensen E. I. NHE3 serves as a molecular tool for cAMP-

- mediated regulation of receptor-mediated endocytosis//Am. J. Physiol. Renal. Physiol.-2002.-V.283,N3.-P.F549-F558
16. Kurtz A., Wagner, C. Role of nitric oxide in the control of renin secretion//Am. J. Physiol. Renal. Physiol.-1998.-V.275,N6.-P.F849-F862
17. Lorenz J.M., Kleinman L.I., Ahmed G., Markarian K. Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant.//Pediatrics.-1995.-V.96,N3.-P.484-489
18. Oliverio M. I., Best Ch. F., Smithies O., Coffman Th. M. Regulation of Sodium Balance and Blood Pressure by the AT_{1A} Receptor for Angiotensin II//*Hypertension*.-2000.-V.35.-P.550-559
19. Sandgaard N. C. F., Andersen J. L., Bie P. Hormonal regulation of renal sodium and water excretion during normotensive sodium loading in conscious dogs//Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.-2000.-V.278,N1.-P.R11-R18
20. Solhaug M.J., Ballevre L.D., Guignard J.P., Granger J.P., Adelman R.D. Nitric oxide in the developing kidney.//Pediatr. Nephrol.-1996.-V.10,N4.-P529-539
21. Thompson M. M., Oyama T. T., Kelly F. J., Kennefick Th. M., Anderson Sh. Activity and responsiveness of the renin-angiotensin system in the aging rat//Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.-2000.-V.279, N5.-P.R1787-R1794
22. Yu H. C., Burrell L. M., Black M. J., Wu L. L., Dilley R. J., Cooper M. E., Johnston C. I. Salt Induces Myocardial and Renal Fibrosis in Normotensive and Hypertensive Rats//*Circulation*.-1998.-V.98.-P.2621-2628.
23. Wolf G., Schroeder R., Ziyadeh F. N., Stahl R. A.K. Albumin up-regulates the type II transforming growth factor-beta receptor in cultured proximal tubular cells// *Kidney International*.-2004.-V.66, №5.-P.1849-1858

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРНАТРИЕВОЙ ДИЕТЫ

Гоженко А.И., Шпак В.С.

Целью работы было исследование адаптации неповрежденных почек белых крыс к хроническому гипернатриевому рациону. Установлено, что особенности деятельности почек в условиях хронического гипернатриевого рациона не связаны полностью с естественными возрастными изменениями деятельности почек, а обусловлены так же истощением резервных возможностей почечной паренхимы

Summary

FEATURES OF THE FUNCTION STATE OF WHITE RAT KIDNEYS IN THE CHRONIC HYPERSODIUM DIET

Gozhenko A.I., Shpak V.S.

The purpose of work was research of acclimatization of uninjured kidneys of white rats to a chronic hypersodium ration. It fixed, that features of activity of kidneys in conditions of a chronic hypersodium ration are not depended completely to natural age changes of activity of kidneys, and caused as by exhaustion of reserve opportunities of a renal parenchyma.

УДК 546.47.3.96:616.61.612.017.4

РОЛЬ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА В РАЗВИТИИ ТОКСИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЙ

Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

Введение

Общеизвестно, что многие тяжёлые металлы, в особенности кадмий и ртуть, при попадании в организм способны вызывать токсические нефропатии. Несмотря на большое количество работ, посвященных

нефротоксичности тяжёлых металлов, роль металлотранспортных белков в механизмах возникновения токсических нефропатий по-прежнему не до конца выяснена.

Ранее показано [1, 2], что при поступлении в кровь металл сразу же связывает-