

УДК 616.61-008.64-06:616-001.81

© I.I. Заморський, С.П. Пасевич, В.Г. Зеленюк, 2012.

ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

I.I. Заморський, С.П. Пасевич, В.Г. Зеленюк

Буковинський державний медичний університет, кафедра фармакології (зав. – проф. I.I. Заморський), м. Чернівці.

THE COURSE OF ACUTE RENAL FAILURE UNDER CHRONIC HYPOXIA

I. I. Zamorskii, S. P. Pasevich, V. G. Zeleniuk

SUMMARY

The course of acute renal failure (ARF) in white rats under chronic exogenous hypoxia is studied. ARF invoked intramuscular administration of hyperosmolar solution of glycerol. A chronic exogenous hypoxia imitated with the help of the hypobaria, equivalent height of 4000 m, daily on a 2 h within 4 weeks. It has been revealed that the chronic hypoxia in dynamics of its development (from the first to the fourth week) leads to dysfunction of kidneys as much as possible on the fourth week. Simultaneously the chronic hypobaric hypoxia essentially complicates the course of experimental ARF, especially to 4 weeks of a hypoxia.

ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

И.И. Заморский, С.П. Пасевич, В.Г. Зеленюк

РЕЗЮМЕ

Изучено течение острой почечной недостаточности (ОПН) у белых крыс в условиях хронической экзогенной гипоксии. ОПН вызывали внутримышечным введением гиперосмолярного раствора глицерола. Хроническую экзогенную гипоксию имитировали с помощью гипобарии, эквивалентной высоте 4000 м, ежедневно по 2 ч в течение 4-х недель. Выявлено, что хроническая гипоксия в динамике ее развития (с первой по четвертую неделю) приводит к дисфункции почек максимально на четвертую неделю. Одновременно хроническая гипоксия существенно усложняет течение ОПН, особенно к 4-ой недели гипоксии.

Ключові слова: гостра ниркова недостатність, хронічна гіпобарична гіпоксія, діурез, протеїнурія.

Гіпоксія є одним із типових патологічних процесів. Водночас, гостра ниркова недостатність (ГНН) є одним із патологічних синдромів, який асоціюється з високою летальністю та досить часто розвивається у хворих у критичному стані, і є, в таких випадках, незалежним фактором ризику смерті [2, 4]. ГНН ускладнює перебіг багатьох захворювань [5], отже розвивається в більшості випадків на фоні вже наявної гіпоксії. Проте перебіг ГНН за умов хронічної гіпоксії залишається поза увагою науковців. Тому метою нашого дослідження стало з'ясування особливостей перебігу ГНН за умов хронічної гіпоксії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти проведені на білих лабораторних безпородних статевозрілих щурах-самцях середньою масою 120-180 г. Тварин, попередньо відібраних як середньостійких до гіпоксії, розділяли на 4 групи: першу склали інтактні тварини; тварин другої групи піддавали дії хронічної гіпобаричної гіпоксії в проточній барокамері по 2 год щоденно впродовж 4-х тижнів імітацією підйому щурів на висоту 4000 м. У тварин 3-ої групи викликали ГНН за допомогою внутрішньом'язового введення 50% розчину глицеролу в дозі 8 мл/кг [3] (рабдоміолітична модель ГНН). Тваринам 4-ої групи через 30 хв після останнього сеансу гіпоксії вводили аналогічний розчин глицеролу. Забій тварин здійснювали на 24 і 48

год після введення глицеролу або останнього сеансу гіпоксії. У тварин оцінювали стан екскреторної функції нирок за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові та сечі, концентрації та екскреції білка в сечі. Стандартизації показників функцій нирок досягали доведенням їх до одиниць на 100 г маси тіла тварини або об'єму клубочкового фільтрату на 100 мкл. Статистичну оцінку отриманих даних проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено (табл. 1), що за умов хронічної гіпобаричної гіпоксії відбуваються прогресуючі порушення екскреторної функції нирок, які найбільшого ступеня набувають на четвертому тижні впливу кисневої недостатності.

Так, достовірно зниження діурезу в 1,3 раза під впливом хронічної гіпоксії спостерігалось вже починаючи з першого тижня експерименту, при цьому на четвертому тижні гіпоксії цей показник був найменшим (в 1,6 раза менше контролю). Зниження швидкості клубочкової фільтрації відмічено на третьому (в 1,3 раза) та більш суттєво – на четвертому тижнях впливу хронічної гіпоксії (в 1,9 раза), що, напевно, пов'язано із виснаженням функціонального резерву нирок, починаючи з третього тижня експерименту. Помітна протеїнурія спостерігалась починаючи з першого тижня гіпоксії (в 5,6 раза) та

Таблиця 1

Вплив хронічної гіпобаричної гіпоксії в динаміці її розвитку на функціональну діяльність нирок щурів ($M \pm m$, $n=7$)

Показники	Інтактні тварини	Терміни впливу гіпоксії, тижні			
		1	2	3	4
Діурез, мл/2 год	4,37±0,34	3,47±0,11*≠	3,82±0,06≠	3,43±0,13*≠	2,70±0,23*
ШКФ, мкл/хв	632±39,9	657±39,8≠	599±8,8≠	485±34,7*≠	339±26,1*
Е білка, мг/2 год	0,02±0,01	0,09±0,01*≠	0,11±0,01*	0,17±0,01*≠	0,11±0,01*

Примітки: статистично значущі зміни ($p \leq 0,05$): * – порівняно з контролем, ≠ – порівняно з четвертим тижнем впливу хронічної гіпоксії. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації. Е білка – екскреція білка з сечею.

Таблиця 2

Зміни функціонального стану нирок щурів із гострою нирковою недостатністю (ГНН) за умов впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії ($M \pm m$, $n=7$)

Показники	Інтактні тварини	ГНН (на 24 год розвитку)	ГНН (на 24 год розвитку) + гіпоксія	ГНН (на 48 год розвитку)	ГНН (на 48 год розвитку) + гіпоксія
Діурез, мл/2 год	3,88±0,20	1,21±0,12*	1,13±0,08*◇	4,07±0,12*≠	3,02±0,24*≠◇
ШКФ, мкл/хв	575±60,3	260±27,6*	113±11,1*≠◇	429±17,2*≠	372±39,6*≠◇
Есг, мкмоль/2 год	3,04±0,21	2,29±0,24*	1,56±0,12*≠◇	3,80±0,14*≠	4,43±0,37*≠
Е білка, мг/2 год	0,02±0,01	0,08±0,01*	0,06±0,01*≠◇	0,13±0,01*≠	0,05±0,01*≠◇

Примітки: статистично значущі зміни ($p \leq 0,05$): * – порівняно з контролем, ≠ – порівняно з ГНН на 24 год її розвитку, ◇ – порівняно з ГНН на 48 год її розвитку. Есг – екскреція креатиніну. Інші умовні позначення такі ж, як і в таблиці 1.

максимально narosла (в 6,9 раза) на третьому тижні експерименту, що може вказувати на пошкодження нирок за умов хронічної кисневої недостатності внаслідок порушення енергозалежних процесів у клітинах нефрону.

Рабдоміолітична модель ГНН (табл. 2) призводить до істотного ураження нирок із вираженими змінами їх функціонального стану, характерними для ГНН.

Так, дослідження екскреторної функції нирок при ГНН вказує, що у тварин цієї групи на 24 год експерименту спостерігалось істотне зниження діурезу в 3,2 раза порівняно з контролем, що демонструє появу характерної олігуричної стадії ГНН. Загальноновизнано, що в розвитку ниркової недостатності певну роль відіграє зниження фільтраційної здатності нирок, а функціональна діагностика захворювань нирок базується на сучасних уявленнях щодо ролі основних ниркових процесів, серед яких фільтрація, а саме швидкість її, є одним із важливих прогностичних критеріїв ГНН [1]. На 24 год розвитку експериментальної гліцеролової

ГНН відмічалось очікуване вірогідне зменшення цього показника в 2,2 раза порівняно з інтактними тваринами. Важливою ознакою порушення функції нирок було збільшення вмісту білка в сечі та його екскреції, причому така помітна протеїнурія свідчила про наявність виражених судинно-клубочкових розладів і пошкодження епітелію ниркових каналців. Крім того, екскреція креатиніну на 24 год розвитку ГНН вірогідно зменшилась (в 1,3 раза), що можна пов'язати зі зменшенням діурезу в цих групах тварин. Концентрація креатиніну в плазмі крові у цей період розвитку ГНН в 1,6 раза перевищувала контрольні величини. Збільшення вмісту креатиніну в плазмі крові свідчило про обмеження первинної фільтрації в клубочках й підтверджувалось істотним зменшенням швидкості клубочкової фільтрації до мінімальних значень в цей період ГНН.

Хронічна гіпобарична гіпоксія поглиблювала олігурію на 24 та 48 год моделювання ГНН (діурез в 1,1 та 1,3 раза менше, ніж у тварин з ГНН без впливу хронічної гіпоксії). Падіння швидкості клубочкової

фільтрації відмічено особливо значне на 24 год розвитку ГНН (в 5,1 раза), проте і на 48 год розвитку ГНН цей показник теж досить виражено знижувався (в 1,5 раза менше контролю). Отже, пошкодjuвальні ефекти хронічної гіпоксії виявились максимальними на 24 год розвитку ГНН, що імовірно викликано порушенням ниркового кровотоку і ушкодженням нефроцитів.

Ушкодження нефронів підтверджується підвищенням екскреції білка в групах тварин з ГНН, які піддавались впливу хронічної гіпоксії. При цьому екскреція креатиніну зменшувалася на 24 год розвитку ГНН в групі тварин, які піддавались впливу хронічної гіпоксії, та підвищувалася на 48 год її розвитку, що напевно пов'язано зі збільшенням діурезу в цей період перебігу ГНН.

Отже, згідно отриманих даних можна стверджувати, що хронічна гіпоксія істотно ускладнює перебіг ГНН, особливо на 4-ий тиждень гіпоксії.

ВИСНОВКИ

1. Хронічна гіпобарична гіпоксія в динаміці її розвитку (з першого по четвертий тиждні) суттєво порушує екскреторну функцію нирок, викликаючи

зниження швидкості клубочкової фільтрації та розвиток протеїнурії, особливо на 4-ий тиждень гіпоксії.

2. Хронічна екзогенна гіпоксія істотно ускладнює перебіг ГНН, особливо на четвертий тиждень впливу кисневої недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Босин В. Ю., Зырянов В. Ю. Проблемы диагностики ранних форм почечной недостаточности // Радиология. – 2005. – № 1. – С. 14–17.

2. Томилина Н. А., Подкорытова О. Л. Острая почечная недостаточность // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 4–20.

3. Chander V., Sigh D., Chopra K. Reversal of Experimental Myoglobinuria Acute Renal Failure in Rats by Quercetin a Bioflavonoid // Pharmacology. – 2004. – Vol. 73, N 1. – P. 49–56. 4. Schrier R. W., Wang W., Poole B. et al. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114. – P. 5–14.

5. Wu C.-C., Yeung L.-K., Tsai W.-S. Incidence and factors predictive of acute renal failure in patients with advanced liver cirrhosis / Clin. Nephrol. – 2006. – Vol. 65, № 1. – P. 28–33.