

Резюме

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОДАГРИЧНОЇ (ГИПЕРУРИКЕМІЧНОЇ) НЕФРОПАТІЇ

Ермолаєва М.В., Астахова Н.Ю., Синяченко О.В., Лаушкина Е.М.

Показано, що в патогенезі подагричної нефропатії беруть участь імунні порушення з активацією прозапальних цитокінів (IL1b, TNFa) і простагландинів (PGE2, PGE2a), які пов'язані з перебігом артриту, клініко-лабораторним типом патології нирок і їх функціональним станом, наявністю вторинного пієлонефриту і периферичних тофусов, а показники корелюють з рівнями сечової кислоти і оксипуринолу в крові, активністю ксантиноксидази, аденозиндезамінази і 5-нуклеотидази. Представлені дані дозволяють упровадити в клінічну практику принципово нові підходи до лікування хворих, з використанням інгібіторів цитокінів і зйкозаноїдів (наприклад, деяких антиагрегантів), а також імуномодуючих засобів.

Summary

PATHOGENETIC ASPECTS OF GOUTY (HYPERURICEMIC) NEPHROPATHY.

Ermolaeva M.V., Astahova N.J., Sinyachenko O.V., Laushkina E.M.

It is shown that in pathogenesis of gouty nephropathy immune infringements with activation proinflammatory cytokines (IL1-beta, TNF-alfa) and prostaglandines (PGE2, PGE2a) which are connected with the course of arthritis, clinical-laboratory type of renal pathology and their functional condition, presence of a secondary pyelonephritis and peripheral tophysis and parameters correlate with levels of uric acid and oxipurinol in blood, activity of xantioxidase, adenosyndeiminase and 5-nucleotidase. The data submitted allow to introduce in clinical practice essentially new approaches to the treatment of patients with the use cytokines inhibitors and eukozanoides (for example, some antiagregants), and immunomodulating remedies.

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЛИВОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗА УМОВ НАВАНТАЖЕННЯ СОЛЬОВИМ РОЗЧИНОМ

Свірський О.О., Пшевлоцька В.Г., Панов Б.В., Топор О.А.

*Одеський державний медичний університет,
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту*

Вступ

Гомеостатична функція нирок безпосередньо впливає на стан судинного тону-су, забезпечуючи сталість іонного, осмотичного, волемічного та кислотно-лужного балансу водних секторів організму [5]. При цьому, перебіг есенціальної гіпертензії у людини супроводжується закономірними змінами діяльності нирок, включаючи перебудову каналцевого транспорту осмотично активних речовин, а також внутрішньо-ниркових гуморальних механізмів ауторегуляції [9]. Відомо, що ниркам належить важлива роль в організмі у процесах синтезу та біотрансформації важливих регуляторів судинного тону-су – молекул оксиду азоту та ангіотензину-II [13, 17] і що ре-нальні механізми адаптації до підвищеного артеріального тиску є також важливою ланкою хронізації гемодинамічних патологічних зрушень [11, 15]. Таким чином, хоч

діяльність нирок за умов гіпертонічної хвороби (ГХ) є вторинною щодо перебудови системного кровообігу, але й до патогенезу захворювання залучена безпосередньо.

Мета і завдання дослідження

Метою роботи було вивчення функціонального стану нирок у вперше виявлених пацієнтів з есенціальною гіпертензією, а завданням – 1) дослідження особливостей реакції нирок у хворих на ГХ у відповідь на водне навантаження і навантаження розчином хлориду натрію та 2) дослідження стану ниркового транспорту ендогенних нітратів і нітритів у первинно виявлених хворих на есенціальну гіпертензію.

Пацієнти і методи дослідження

Відбирали пацієнтів незалежно від статі з первинно виявленою есенціальною гіпертензією віку 35-40 років (n=10). Показники артеріального тиску (АТ) в групі хворих на ГХ в середньому склали 160±7/

100±3 мм рт. ст. В контрольну групу відбирали практично здорових осіб віку 30-45 років з АТ 130±2/80±4 мм рт.ст. (n=17). Всього було обстежено 27 осіб, серед яких – 5 жіночої статі і 22 – чоловічої. Дослідження функції нирок проводили у відповідності з методикою, рекомендованою МОЗ України [1]: вранці, натще пацієнт випивав порцію води в об'ємі 0,5% від маси тіла і після одногодного спокійного сидіння спорожнявав сечовий міхур для дослідження сечі. Зразу ж у кожній обстежуваній особі збирали зразки крові пункцією ліктьової вени. Кров стабілізували гепарином і 15 хв. центрифугували при 3000 об/хв. В отриманих зразках плазми крові і сечі визначали величину осмоляльності кріоскопічним методом на осмометрі (3D3, США), концентрацію креатиніну, загального кальцію, нітритів і нітратів [3] фотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46 (Росія). В сечі також визначали концентрацію білку реакцією з сульфосаліциловою кислотою [4]. Через 24 години після водного навантаження виконували навантажувальну пробу 0,5% розчином хлориду натрію в об'ємі 0,5% від маси тіла за таким же протоколом, як і при водному навантаженні. Статистичний аналіз отриманих даних проводили методикою з використанням критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Як свідчать отримані результати досліджень (табл.), навантаження сольовим розчином у групі практично здорових осіб, у порівнянні з водним навантаженням, призводить до зниження об'єму діурезу, до зростання значень осмоляльності сечі, а також до підвищення концентрації креатиніну та ендогенних нітратів у сечі. Водночас у тій же групі здорових осіб в тому ж досліді навантаження сольовим розчином показники видалення нирками білку, креатиніну, осмотично активних речовин (ОАР), нітритів і нітратів істотно не змінювались. В той же час, при навантаженні розчином хлориду натрію групи хворих на ГХ, у порівнянні з водним навантаженням, не відбувається зменшення об'єму діурезу, а, навпаки, рівні останнього вдвічі перевищують однойменні показники осіб контрольної групи. При цьому зазначимо, що концентрація білку в сечі та його екскреція у хворих на ГХ є істотно вищими, ніж у групі

нормотензивних осіб.

Вважаємо за важливе підкреслити, що у відповідь на навантаження сольовим розчином у групі хворих на ГХ реєструється помірне зменшення темпів видалення нирками білку. Окрім цього, різновид рідинного навантаження організму в групі осіб з підвищеним АТ, на відміну від контрольної групи, не впливає суттєво на показники осмоляльності сечі і екскреції нирками ОАР. Також не виявлено статистично значимих змін показників осмоляльності плазми крові хворих на ГХ за умов навантаження сольовим розчином, а в групі нормотензивних осіб використання розчину хлориду натрію супроводжується помірним підвищенням осмоляльності плазми крові. Аналіз екскреції нирками нітритів (NO^{2-}) і нітратів (NO^{3-}) ендогенного походження показав, що у хворих на ГХ темпи видалення нирками NO^{2-} і NO^{3-} зростають у порівнянні з контролем. Застосуванням же у пацієнтів з есенціальною гіпертензією сольового розчину констатовано підвищення втрат нирками як кінцевих продуктів окислення молекули оксиду азоту – NO^{3-} , так і NO^{2-} – фізіологічно активних метаболітів NO [8] на тлі зменшення рівня NO^{2-} та зростання концентрації NO^{3-} в плазмі крові.

Таким чином, власні дослідження дозволяють стверджувати про наявність певних закономірних особливостей реакції нирок первинно виявлених хворих на есенціальну гіпертензію у відповідь на водне і водно-сольове навантаження. Зокрема, відзначимо, що в даній групі, в порівнянні з групою нормотензивних осіб, зареєстровані максимальні значення діурезу, а також збільшення екскреції нирками білку і ОАР на тлі відносно низьких величин осмоляльності сечі і концентрації креатиніну в сечі.

На підставі отриманих результатів можна висунути припущення, що приріст ренальних втрат ОАР і рідини у хворих значною мірою обумовлений зменшенням ефективності транспорту речовин в тих сегментах нефрона, які розташовані в медулярній зоні нирки, тобто, в тих відділах канальця, яким належить ключова роль у механізмах формування концентрованої сечі. Оскільки відомо, що здатність нирок людини до формування концентрованої сечі може зменшуватись уже в дебюті ГХ [11], Cowley A. W. et al. констатують, що на

Таблиця

Діяльність нирок хворих на есенціальну гіпертензію за даними водного навантаження та навантаження розчином хлориду натрію. $\bar{M} \pm m$

Показники	Водне навантаження		Навантаження сольовим розчином	
	Хворі n=10	Контроль n=17	Хворі n=10	Контроль n=17
Діурез, мл/г/70 кг м.т.	253±12	175±7 p<0,01	248±19	111±5 p<0,01
Білок сечі, мг/л	37±4	12±2 p<0,01	18±3	16±2
Екскреція білка, мг/г	8,3±0,7	1,9±0,2 p<0,01	4,1±0,2	1,8±0,1 p<0,01
Креатинін сечі, ммоль/л	6,5±0,9	7,8±0,5	5,9±0,7	15±0,8 p<0,01
Екскреція креатиніну, ммоль/г	1,1±0,3	1,4±0,1	1,5±0,3	1,8±0,2
Осмоляльність сечі, мосмоль/кг H ₂ O	411±19	406±17	449±28	683±15 p<0,01
Екскреція ОАР, мосмоль/г	104±5	77±4 p<0,01	111±7	78±3 p<0,01
Нітрити сечі, мкмоль/л	1,9±0,3	0,8±0,1 p<0,01	2,8±0,3	1,3±0,1 p<0,01
Екскреція нітритів, мкмоль/г	0,46±0,02	0,14±0,01 p<0,01	0,70±0,05	0,12±0,01 p<0,01
Нітрати сечі, мкмоль/л	51,3±1,1	43,5±0,7 p<0,05	63,2±1,5	54,7±1,0 p<0,05
Екскреція нітратів, мкмоль/г	12,7±0,7	6,9±0,3 p<0,01	15,2±0,6	6,7±0,5 p<0,01
Кальцій сечі, ммоль/л	1,47±0,08	2,20±0,05 p<0,01	1,59±0,06	2,29±0,04 p<0,01
Екскреція кальцію, ммоль/г	0,37±0,05	0,35±0,02	0,37±0,04	0,26±0,02
Осмоляльність плазми крові, мосмоль/кг H ₂ O	300±1	293±1 p<0,01	302±2	299±1
Нітрити плазми крові, мкмоль/л	2,4±0,2	4,1±0,2 p<0,01	1,4±0,3	4,5±0,2 p<0,01
Нітрати плазми крові, мкмоль/л	12,5±0,5	5,6±0,3 p<0,01	14,6±0,6	5,9±0,2 p<0,01
Креатинін плазми крові, мкмоль/л	116±7	53±3 p<0,01	98±4	61±2 p<0,01

n-кількість спостережень;

p-показник вірогідності відмінностей у порівнянні з групою хворих на есенціальну гіпертензію.

початковій фазі захворювання не відбувається патологічних зрушень структурно-функціональних параметрів паренхіми нирок і вважають, що така перебудова діяльності органу є адаптивною з проявом підсилення впливу низки гуморальних регуляторів судинного тону і водно-сольового обміну (оксиду азоту, похідних арахідонової кислоти, атріального натрійуретичного пептиду, аргінін-вазопресину), без суттєвих коливань параметрів клубочкової фільтрації і ниркової гемодинаміки.

Результатами ж власних досліджень доведено зростання концентрації креатиніну плазми крові у групі первинно виявле-

ності ПАС [16].

Аналізуючи дані літератури і результати власних досліджень, можна дійти висновку, що зміни діяльності нирок у первинно виявлених хворих на ГХ проявляють помірні ознаки патології органу як на судинно-клубочковому, так і на каналцевому рівнях. Окрім цього, співставлення реакції нирок нормо- і гіпертензивних осіб на водне і водно-сольове навантаження дає змогу зробити припущення про особливості стану гуморальних механізмів регуляції функції нирок. Зокрема, зменшення протеїнурії у хворих на АГ за умов навантаження розчином хлориду натрію є, можливо, на-

них хворих на есенціальну гіпертензію, що є надійним маркером зниження клубочкової фільтрації [10]. Окрім цього поділяємо точку зору, що посилення протеїнурії у осіб даної групи є несприятливим прогностичним чинником і може свідчити про залучення нирок до патологічного процесу [7]. Дослідниками показана важлива роль ренін-ангіотензинової системи (РАС) в посиленні протеїнурії за умов експериментальної патології нирок [6], де шляхом пригнічення РАС блокаторами ангіотензин-І-перетворюючого ферменту, а також і селективними блокаторами до рецепторів ангіотензину-ІІ [12] виявлено покращення обмінної функції нирок зі зменшенням протеїнурії. З іншого боку, в літературі є повідомлення, що надходження надлишку хлориду натрію до організму призводить до зниження актив-

слідком пригнічення PАС. Поряд із цим, динаміка видалення нирками ендogenous NO²⁻ та NO³⁻ за умов дотримання методики проведення функціонального тесту [1] досить об'єктивно відображує рівень системної продукції оксиду азоту [2].

З орієнтиром на відоме, що нітрит-аніон є фізіологічно важливою молекулою, яка використовується в ресинтезі NO [8], абсолютні показники ниркових втрат NO²⁻ на тлі зменшення концентрації нітритів в плазмі крові можна розглядати як ознаку послаблення канальцевої реабсорбції сполуки [18]. З іншого боку, молекула оксиду азоту безпосередньо приймає участь в регуляції системного тону судин і функціонального стану ниркової паренхіми [14]. Тому ми й вважаємо, що дослідження видалення нирками ендogenous нітратів і нітритів має самостійне діагностичне значення.

Висновки

1. У первинно виявлених пацієнтів з есенціальною гіпертонією, за умов навантаження водою і розчином хлориду натрію, закономірно порушується діяльність нирок, що проявляється протеїнурією, зростанням видалення нирками рідини та осмотично активних речовин.
2. У хворих на есенціальну гіпертонію екскреція нирками ендogenous нітритів і нітратів вища, ніж у нормотензивних осіб.

Список літератури

1. Гоженко А.І., Долوماتов С.І., Лобанов О.К., Котюжинська С.Г. Спосіб діагностики сечового синдрому за Гоженко. – Інформ.лист № 250-2002.
2. Гоженко А.І. Роль оксиду азоту в молекулярно-клітинних механізмах функції нирок // Український біохімічний журнал. – 2002. – Т. 74, № 4а. – С. 96.
3. 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.
4. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56. - Лабораторное дело. - 1969. - №7. - С. 441-442.
5. Наточин Ю.В. Основы физиологии поч-

ки. - Л.: Медицина, 1982. – 207 с.

6. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиціальний синдром. - Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
7. Ратнер М.Я., Серов В.В., Томилина Н.А. Ренальные дисфункции. - М.: Медицина, 1977. – 289 с.
8. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1998. – 156 с.
9. Серов В.В., Пальцев М.А. Почка и артериальная гипертензия (морфофункциональный анализ). – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
10. Шюк О. Функциональное исследование почек. -Прага.: Авиценум, 1981. – 463 с.
11. Cowley A. W., Mattson D. L., Lu Sh., Roman R. J. The Renal Medulla and Hypertension // *Hypertension*. – 1995. – V.25. – P.663-673.
12. Crowe A. V., Howse M., Vinjamuri S. et al. The antiproteinuric effect of losartan is systemic blood pressure dependent // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2003. – V.18, N10. – P. 2160-2164.
13. Ingerter C., Grima M., Coquard C., Barthelmebs M., Imbs J.-L. Effects of dietary salt changes on renal renin-angiotensin system in rats // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2002. – V.283, N5. – F995-F1002.
14. Kurtz A., Wagner C. Role of nitric oxide in the control of renin secretion // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 1998. – V. 275, N 6. – F849-F862.
15. Ollerstam A., Pittner J., Persson A. E., Thorup C. Increased Blood Pressure in Rats after Long-Term Inhibition of the Neuronal Isoform of Nitric Oxide Synthase // *J. Clin. Invest.* – 1997. – V.99, N 9. – P.2212-2218.
16. Skott O. Renin. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2002. – V. 282, N 4. – R937-R939.
17. Susic D., Varagic J., Frohlich E. D. Isolated Systolic Hypertension in Elderly WKY Is Reversed With L-Arginine and ACE Inhibition // *Hypertension*. – 2001. – V. 38. – P.1422-1429.
18. Zeballos G.A., Bernstein R.D., Thompson C.I., Forfia P.R. Pharmacodynamics of

Plasma Nitrate/Nitrite as an Indication of Nitric Oxide Formation in Conscious Dogs // Circulation. – 1995. – V. 91, N 12. – P.2982-2988.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ СОЛЕВЫМ РАСТВОРОМ

Свирский О.О., Пшевлотская В.Г., Панов Б.В., Топор О.А.

Целью работы было изучение функционального состояния почек у первичных пациентов с эссенциальной гипертензией в условиях индуцируемого диуреза, а также исследования особенностей выведения почками эндогенных нитритов и нитратов у больных гипертонической болезнью. При условиях индуцируемого диуреза обследовано 10 пациентов с первично выявленной эссенциальной гипертензией 35-40-летнего возраста. Контролем выбрано 17 практически здоровых нормотензивных лиц такого же возраста. Установлено, что у первично выявленных пациентов с эссенциальной гипертензией в условиях нагрузки водой и 0,5% раствором хлорида натрия происходит закономерный рост выведения почками жидкости, осмотически активных веществ и белка. Показано, что у больных эссенциальной гипертензией экскреция

почками эндогенных нитритов и нитратов выше, чем у нормотензивных лиц.

Summary

FEATURES OF PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION KIDNEYS ACTIVITY AT THE CONDITIONS OF SALT SOLUTION LOADING

Svirskij O.O., Pshevlotskaja V.G., Panov B.V., Topor O.A.

The aim of the work presented is to study functional condition of primary patients with kidneys essential hypertension at conditions of induced diuresis, as well as researches of the features of removing by kidneys endogenous nitrites and nitrates at patients with hypertension. Under the conditions of induced diuresis 10 patients with primarily revealed essential hypertension aged 35-40-years old have been surveyed. By the control they have chosen practically healthy 17 normotensive persons of the same age. It has been established that at primarily revealed patients with essential hypertension at the conditions of aqueous loading and 0,5 % solution of sodium chloride occur natural growth of removing by kidneys of a liquid, osmotically active substances and protein. It is shown that at the patients with essential hypertension excretion by kidneys of endogenous nitrites and nitrates is higher, than at normotensive persons.

106

УДК 616-071:616.61

МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОРЕОМЕТРИЯ МОЧИ - НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Синяченко О.В.

Донецкий государственный медицинский университет

В состав мочи человека входят многие низко- и высокомолекулярные поверхностно-активные вещества, которые способны адсорбироваться на жидких границах раздела фаз и изменять поверхностное (межфазное) натяжение (ПН), ускорять или замедлять процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны. На самом высоком уровне биологической организации поверхностно-активные (сурфактантные) свойства обеспечиваются мембранными межмолекулярными взаимосвязями,

обусловленными гидрофобными силами. Известны десятки методов изучения ПН, которые основаны на прямом измерении капиллярных сил, действующих на искривленные жидкие поверхности (методы Дю-Нуи, Вильгельми, капиллярного поднятия, статической и динамической капли и др.), анализе формы жидкой поверхности (методы осциллирующей и суживающейся струи, формы капли или пузырька) или разности давлений над искривленной поверхностью (метод максимального давления в пузырьке, растущей