

## ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПОРУШЕННЯ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ В ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

*Експериментальне гостре ураження легень чинить суттєвий негативний вплив на функціональний стан нирок, який проявляється порушеннями процесів фільтрації, секреції, проксимального і дистального транспорту іонів натрію, що досягають максимуму через 2 год з періодом тимчасового благополуччя через 12 год і повторним погіршенням, проте меншим за амплітуду, через 24 год.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостре ураження легень, нирки, транспорт іонів натрію.

**ВСТУП.** Гостре ушкодження легень (ГУЛ) – клінічний синдром гострої дихальної недостатності зі значною захворюваністю і смертністю [8]. Він є поліетіологічним та може розвиватися у хворих як з легеневою, так і з позалегеневою патологіями. Незважаючи на прямий вплив на епітеліальні клітини чи результат віддаленого системного запального процесу, опосередкованого цитокінами, розвиток ГУЛ має схожі патофізіологічні механізми. В їх основі лежить дифузний запальний процес у легенях із гострим розвитком у пацієнтів гіпоксії, тахіпное та зниженням еластичності легень [6].

Важливе місце в патогенезі ГУЛ відводять системним порушенням. Сюди належать порушення кислотно-лужної рівноваги, водно-електролітної, осмотичної і колоїдно-осмотичної рівноваги [5]. У патологічний процес втягуються практично всі внутрішні органи, в тому числі й нирки.

У наших попередніх роботах було показано, що вже через 2 год експериментального ГУЛ у тканині нирки активізуються процеси ліпопероксидації, знижується активність ферментів антиоксидантного захисту, порушується антиоксидантно-прооксидантний баланс. Ці процеси поступово відновлюються до 24 год, не досягаючи норми [1, 3, 4]. Усе це не могло не відобразитися на функціональному стані нирок. Немає даних про порушення ниркового транспорту іонів натрію, які характеризують функціональну здатність проксимального і дистального відділів нефрона та лежать в основі патогенезу водно-електролітних порушень.

Метою роботи було встановити особливості ниркового транспорту іонів натрію в динаміці ГУЛ.

© П. А. Сас, Ю. І. Бондаренко, 2014.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** В експериментах використано 30 нелінійних білих щурів-самців масою 160–180 г. Усіх тварин поділили на п'ять груп – контрольну і чотири дослідних. У дослідних групах під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг<sup>-1</sup> маси) тваринам моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею соляної кислоти (рН 1,2) в дозі 1,0 мл·кг<sup>-1</sup> на вдиху [7]. Контрольним тваринам вводили еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду.

Через 1, 6, 12 і 24 год після моделювання ГУЛ у піддослідних тварин визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження [2]. Його виконували за 2 год до евтаназії: через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30 °С водогінну воду в об'ємі 5 % від маси тіла щура. Сечу збирали протягом 2 год. Після забору сечі під тіопентало-натрієвим знеболюванням, відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), проводили забій щурів методом тотального кровопускання із серця. У сечі й сироватці крові визначали концентрацію іонів натрію і розраховували величини його проксимального та дистального транспорту, екскреції і фільтрації, а також відносну реабсорбцію води.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** За умов модельованого ГУЛ виникали істотні порушення транспорту іонів натрію на тлі практично збереженої відносної реабсорбції води (табл.).

Останній показник практично не відрізнявся від рівня контролю через 2, 6 і 12 год після моделювання ГУЛ. Через 24 год рівень реабсорбції води збільшувався і ставав статистично достовірною більшим від рівня контролю та попереднього терміну спостереження ( $p < 0,05$ ).

Таблиця – **Порушення транспорту іонів натрію в динаміці гострого ураження легень ( $M \pm m$ )**

Контроль (n=6)	Гостре ураження легень			
	2 год (n=6)	6 год (n=6)	12 год (n=6)	24 год (n=6)
Відносна реабсорбція води, %				
89,25±1,12	91,32±0,53	91,37±0,32	90,62±0,36	92,21±0,28
Проксимальний транспорт натрію, мкмоль·хв <sup>-1</sup> ·100 г <sup>-1</sup>				
41,64±4,55	21,21±2,31*	23,33±1,18*	53,44±3,73	37,52±2,78
Дистальний транспорт натрію, мкмоль·2 год <sup>-1</sup> ·100 г <sup>-1</sup>				
4,69±0,18	1,94±0,15*	2,19±0,15*	5,42±0,38	3,12±0,22*
Натрій сироватки крові, ммоль·л <sup>-1</sup>				
132,0±1,3	161,0±4,9*	163,5±1,8*	148,0±7,9	150,7±3,0*
Натрій сечі, ммоль·л <sup>-1</sup> ·100 г <sup>-1</sup>				
1,36±0,01	1,69±0,10*	1,60±0,06*	1,32±0,13	1,56±0,09
Екскреція натрію із сечею, мкмоль·хв <sup>-1</sup> ·100 г <sup>-1</sup>				
0,049±0,002	0,021±0,002*	0,021±0,001*	0,049±0,005	0,033±0,004*
Фільтрація іонів натрію, мкмоль·хв <sup>-1</sup> ·100 г <sup>-1</sup>				
46,38±4,63	23,18±2,44*	25,51±1,21*	58,92±3,95	40,68±2,98

Примітка. \* – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ).

Проксимальний транспорт іонів натрію через 2 і 6 год після моделювання ГУЛ істотно знижувався стосовно контролю (відповідно, на 49,1 і 44,0 %,  $p < 0,05$ ).

Через 12 год істотно збільшувався досліджуваний показник, що ставав на 28,3 % вищим від контролю і, відповідно, від попередніх термінів спостереження (більше ніж у 2 рази,  $p < 0,05$ ). Через 24 год показник знижувався, порівняно з попереднім терміном, на 29,8 %, що виявилось статистично достовірним ( $p < 0,05$ ), і досягав рівня контролю ( $p > 0,05$ ). Слід зауважити, що в цей термін показник ставав істотно більшим, ніж через 2 і 6 год спостереження (відповідно, на 76,9 і 60,8 %,  $p < 0,05$ ).

Подібну динаміку спостерігали і за величиною дистального транспорту іонів натрію. Через 2 і 6 год показник суттєво знижувався порівняно з контрольною групою (відповідно, на 58,6 і 53,3 %,  $p < 0,05$ ). Через 12 год він зростав, досягаючи рівня контролю ( $p > 0,05$ ), що виявилось, відповідно, у 2,79 і 2,47 рази більшим порівняно з 2 і 6 год після моделювання ГУЛ ( $p < 0,05$ ). Через 24 год показник знижувався і на 42,4 % був меншим від попереднього терміну спостереження, що виявилось статистично значущим ( $p < 0,05$ ). За цих експериментальних умов показник ставав на 33,5 % меншим від рівня контролю ( $p < 0,05$ ), проте, відповідно, на 60,8 і 42,5 % був більшим, ніж через 2 і 6 год після моделювання ГУЛ ( $p < 0,05$ ).

Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію зумовили патологічні відхилення його вмісту в сироватці крові й сечі. Так, у сироватці крові показник зростав і був через 2, 6 і 24 год статистично достовірно більшим, ніж у контролі (відповідно, на 22,0, 23,9 і 14,2 %,  $p < 0,05$ ). Через 12 год вміст у сироватці крові натрію знижувався, що виявилось статистично не достовірним порівняно з попереднім терміном спостереження ( $p > 0,05$ ). Разом із тим, не було істотних відмінностей показника стосовно контрольної групи ( $p > 0,05$ ), що зумовлено значним варіаційним розкидом досліджуваного показника.

У свою чергу, вміст натрію в сечі теж через 2 і 6 год після моделювання ГУЛ статистично достовірно зростав (відповідно, на 24,3 і 17,6 %,  $p < 0,05$ ). Через 12 год показник знижувався, а через 24 год – підвищувався, що виявилось статистично не достовірним порівняно з контрольною групою ( $p > 0,05$ ). Ці коливання зумовили статистично значуще зменшення показника через 12 год порівняно з 2 год, коли він досягав найбільшої величини (на 21,9 %,  $p < 0,05$ ).

Виявлені порушення транспорту іонів натрію зумовили значне зниження його екскреції із сечею. Через 2 і 6 год показник зменшувався, порівняно з контрольною групою, в середньому в 2,33 рази ( $p < 0,05$ ). Через 12 год показник значно зростав, досягаючи рівня контролю ( $p > 0,05$ ), і виявився статистично достовірно більшим, ніж через 2 і 6 год після моделювання

ГУЛ ( $p < 0,05$ ). Через 24 год екскреція іонів натрію із сечею знову знижувалася (на 32,6 % порівняно з контролем), проте показник був істотно більшим, ніж через 2 і 6 год (у середньому на 57,1 %,  $p < 0,05$ ).

Подібною виявилася і фільтрація іонів натрію. Через 2 і 6 год показник значно знижувався порівняно з контрольною групою (відповідно, на 50,0 і 45,0 %,  $p < 0,05$ ). Через 12 год він значно зростав, на 27,0 % перевищуючи рівень контролю. За цих експериментальних умов показник у 2,54 раза виявився більшим, ніж аналогічний, визначений через 2 год після моделювання ГУЛ ( $p < 0,05$ ), та у 2,31 раза – порівняно з показником, визначеним через 6 год після моделювання ГУЛ ( $p < 0,05$ ). Через 24 год фільтрація іонів натрію знижувалася порівняно з попереднім терміном спостереження (на 31,0 %,  $p < 0,05$ ) й досягала рівня контролю ( $p > 0,05$ ). В цей термін спостереження величина досліджуваного показника суттєво перевищувала аналогічний 2 і 6 год спостереження (відповідно, на 75,5 і 59,5 %,  $p < 0,05$ ).

Таким чином, під впливом експериментального ГУЛ через 2 і 6 год після моделювання суттєво знижується фільтрація іонів натрію, що сприяє їх накопиченню в сироватці крові. Крім цього, порушується проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію, внаслідок чого в сечі теж зростає вміст натрію. Порушення проксимального і дистального транспорту іонів натрію сприяють збільшенню його екскреції із сечею, що, як свідчать дані літератури, лежить в основі водно-електролітних порушень [6].

Через 12 год ці показники змінюються в бік покращення, причому величина дистального транспорту натрію, вмісту натрію у сироватці крові та екскреція натрію із сечею досяга-

ють рівня контролю, а фільтрація натрію стає більшою від контрольного рівня. Через 24 год знову відзначають погіршення показників, ступінь якого менший, ніж через 2 і 6 год після моделювання ГУЛ. Отже, через 12 год настає мобілізація компенсаторних механізмів, яка сприяє тимчасовому покращенню функціонального стану нирок. Це узгоджується з нашими попередніми дослідженнями, в яких через 2 і 6 год після моделювання ГУЛ істотно збільшувалася інтенсивність ліпопероксидації та знижувався антиоксидантний захист, які через 12 год змінювалися в бік покращення, а через 24 год – повторно погіршувалися [1, 3, 4]. Зіставляючи отримані результати, можна припустити, що мембранодеструктивні процеси, зумовлені впливом активних форм кисню та вільних радикалів, лежать в основі механізму порушення фільтрації, дистального та проксимального транспорту іонів натрію.

Отримані результати слід враховувати при розробці програм корекції водно-електролітного балансу за умов ГУЛ.

**ВИСНОВОК.** Експериментальне гостре ураження легень чинить суттєвий негативний вплив на функціональний стан нирок, який проявляється порушеннями процесів фільтрації, секреції, проксимального і дистального транспорту іонів натрію, які досягають максимуму через 2 год з періодом тимчасового благополуччя через 12 год і повторним погіршенням, проте меншим за амплітудою, через 24 год.

**Перспективи подальших досліджень.** Необхідно поглибити дослідження з вивчення механізмів порушення функціонального стану нирок за умов ГУЛ з метою розробки адекватних методів корекції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар Я. Я. Особливості антиоксидантно-прооксидантного балансу крові, тканини легень і нирок в динаміці гострого ураження легень / Я. Я. Боднар, П. А. Сас // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2012. – № 2. – С. 19–21.
2. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
3. Бондаренко Ю. І. Порушення ферментативної ланки антиоксидантного захисту тканини нирок при гострому ураженні легень / Ю. І. Бондаренко, П. А. Сас // Вісник наук. досл. – 2014. – № 2. – С. 106–109.

4. Сас П. А. Патогенетична роль пероксидного окиснення ліпідів в пошкодженні нирок при гострому ураженні легень / П. А. Сас // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2013. – № 2. – С. 162–164.
5. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury / A. Dushianthan, M. P. Grocott, A. D. Postle, R. Cusack // Postgrad. Med. J. – 2011. – **87**, № 1031. – P. 612–622.
6. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // Annu. Rev. Pathol. – 2011. – **6**. – P. 147–163.
7. Predictors of hospital mortality in a population-based cohort of patients with acute lung injury //

C. R. Cooke, J. M. Kahn, E. Caldwell [et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – 36(5). – P. 1412–1420.

8. Quality of life after acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis / D. W. Dowdy, M. P. Eid, C. R. Dennison [et al.] // Intensive. Care Med. – 2006. – 32. – P. 1115–1124.

**П. А. Сас, Ю. И. Бондаренко**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПОРТА ИОНОВ НАТРИЯ В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ**

### **Резюме**

*Экспериментальное острое поражение легких оказывает существенное негативное влияние на функциональное состояние почек, проявляющееся нарушениями процессов фильтрации, секреции, проксимального и дистального транспорта ионов натрия, которые достигают максимума через 2 ч с периодом временного благополучия через 12 ч и повторным ухудшением, однако меньшим по амплитуде, через 24 ч.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острое поражение легких, почки, транспорт ионов натрия.

**P. A. Sas, Yu. I. Bondarenko**

I. YA. HORBACHESKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## **PATHOGENETIC ROLE OF RENAL ION TRANSPORT SODIUM IN THE DYNAMICS OF ACUTE LUNG INJURY**

### **Summary**

*Experimental acute lung injury carries a material adverse effect on renal function, manifested impaired processes of filtration, secretion, proximal and distal transport of sodium ions, which reach a maximum after 2 h with a period of temporary prosperity through 12 h and again deteriorating, but smaller in amplitude over 24 hours.*

**KEY WORDS:** acute lung injury, kidney, transport of sodium ions.

Отримано 05.08.14

**Адреса для листування:** П. А. Сас, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.