

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ ДАНІ ПРО РЕАКЦІЮ НИРОК НА ВПЛИВ УЛЬТРАЗВУКУ

А. Ш. Лазаретник

Київський окружний військовий госпіталь

Літературних даних, присвячених експериментальному дослідженню впливу терапевтичних доз ультразвуку на нирки, небагато [5, 7, 24, 29, 31, 32, 33]. Слід підкреслити, що згадані експерименти в основному провадилися у гострих дослідах на дрібних лабораторних тваринах під наркозом, який сам по собі може впливати на характер змін, що виникають при озвучуванні. Необхідно також відзначити, що при проведенні експерименту часто застосовувалися випромінювачі, поверхня яких нерідко була непропорціональна зоні озвучування. Тому результати згаданих досліджень не завжди дозволяють вірно оцінити характер і ступінь вираженості змін, що виникають. У клінічних дослідженнях, присвячених цьому питанню, наведені дані, що характеризують вплив малих доз ультразвуку, застосованого, в основному, з діагностичною метою [1, 2, 22, 27].

Відомо, що ниркам належить важлива роль у регуляції обміну електролітів і артеріального тиску [6, 8, 11, 18, 19, 25]. В літературі нема даних про вплив терапевтичних доз ультразвуку при опроміненні нирок на їх парціальні функції, вміст електролітів та показники гемодинаміки. Вивчення цих питань має істотне значення для обґрунтування і диференціовального лікувального застосування ультразвукових коливань.

Методика досліджень

Досліди проведені на 12 собаках із заздалегідь виведеною під шкіру лівою ниркою, причому у семи з них була видалена права нирка. Виведення під шкіру саме лівої нирки було зумовлено її анатомічним розташуванням (нижче правої і краще виводиться в рану). Попереднє проведення цих операцій (не менше, ніж за три тижні до озвучування) дозволило наблизити об'єкт озвучування, впливати ультразвуковими коливаннями точно на ділянку нирки, а в семи випадках усунути компенсаторний вплив неозвученої нирки. Беручи до уваги можливість виникнення в результаті оперативного втручання порушень функцій нирок, у піддослідних тварин двічі до озвучування досліджували сечу, а в крові визначали деякі біохімічні показники, що характеризують, хоч і не повною мірою, їх функцію (вміст креатиніну, сечовини, калію, натрію, кальцію, магнію). Тварини зазнавали озвучування, якщо аналізи сечі і величини згаданих показників крові відповідали існуючим нормам. Озвучування нирок у восьми собак провадили крізь неуражену шкіру без наркозу. У двох собак, що перебували під наркозом, проведено озвучування поверхні оголеної лівої нирки. Два собаки служили контролем. Як джерело ультразвукових коливань був використаний апарат УТП-1, частотою 880 кГц, інтенсивністю 2 Вт/см². Тривалість озвучування 10—25 хв. Після озвучування проведені дослідження, аналогічні згаданім. Тварин забивали введенням тіопенталу, а нирки піддавали морфологічним дослідженням із застосуванням загальнооглядових, спеціальних гістохімічних і електронномікроскопічних методів. Це давало можливість вивчати всі компоненти сполучної тканини (волокнисті структури, клітинні елементи і основну речовину), стан яких значною мірою характеризує проникність. Досліджували також

нуклеїнові кислоти в клітинах сполучної тканини і епітеліальних елементах. Враховуючи важливу роль ферментів, що беруть участь у процесах окислювального фосфориливання у регуляції іонообміну в каналцях [8, 11, 17, 18], з допомогою гістохімічних реакцій визначали вміст фосфатазної групи ферментів (лужна фосфатаза, кисла фосфатаза і аденозинтрифосфатаза), а також сукциндегідрогенази [11, 14]. Методика ультраструктурних досліджень описана раніше [13].

Результати експериментів оцінювали в комплексі з даними клінічних досліджень, проведених у 74 чоловіків віком 19—23 роки, добровольців, які пройшли ретельне клінічне обстеження, що дозволило виключити наявність будь-якого захворювання. З 74 обслідуваних 20 увійшли до контрольної групи. У 54 область нирок неодноразово піддавали дії ультразвуку. Як джерело ультразвукових коливань був застосований апарат УТП-1. Застосовували два режими озвучування: неперервний при інтенсивності $1,2 \text{ вт/см}^2$ (35 осіб) та імпульсний (імпульс 10 мсек при інтенсивності $1,6 \text{ вт/см}^2$ — 19 осіб). При виборі інтенсивностей брали до уваги результати проведених експериментальних досліджень та існуючі тепер концепції про терапевтичні дози ультразвукових коливань [3, 9 та ін.]. Методика озвучування лабільна із затримкою вібратора в кожній зоні на 1—2 сек. Тривалість опромінення ділянки розташовування кожної нирки 10 хв. Як контактне середовище було застосоване стерильне вазелінове масло. Ми вважали можливим застосувати одноразовий вплив ультразвуку, оскільки направленість реакції після одноразового і курсового впливу однакова [16].

В процесі дослідження визначали клубочкову фільтрацію за кліренсом ендogenous креатиніну [33]; швидкість ефективного ниркового плазмоструменя [19]; вміст сечовини у плазмі, сечі і кліренс [30] концентрації калію і натрію в плазмі, еритроцитах і сечі (методом полум'яної фотометрії); концентрацію кальцію і магнію в плазмі, сечі та еритроцитах [26]; вміст хлору в плазмі і сечі [15]. У 21 обслідуваного в сечі визначали концентрацію титрованих кислот, аміаку і бікарбонатів [23]. З одержаних даних розраховували фільтрацію, кліренс, екскрецію для кожного електроліту і каналцеву реабсорбцію води, натрію та хлору. За показниками екскреції титрованих кислот, аміаку і бікарбонатів обчислювали секрецію водневих іонів і сумарну кислотовидільну функцію [4, 28]. В усіх випадках досліди провадились на фоні молочно-водного навантаження (25% молока і 75% води), що складає ~ 2% ваги тіла [11]. Клінічне дослідження було поділене на шість періодів, причому тривалість першого і другого становила 1 год. При цьому водне навантаження і наступне виділення I і II періодів здійснювали за загальноприйнятими методиками дослідження геморенальних показників [6, 11, 23]. Протягом I періоду у всіх обслідуваних осіб вивчали вихідні дані. На початку II періоду одна група зазнавала озвучування, друга служила контролем. Це дозволило зіставити і проаналізувати одержані дані.

Крім двох періодів, про які йшлося вище, було виділено ще чотири періоди, протягом яких більшість згаданих показників досліджували в окремих порціях сечі, зібраних за певні проміжки часу протягом доби як у осіб контрольної групи, так і у тих, що зазнали впливу ультразвуку.

При розрахунку клубочкової фільтрації в III, IV, V і VI періодах використані дані про вміст креатиніну в плазмі у II періоді. Необхідність виділення додаткових періодів була зумовлена тим, що при озвучуванні спостерігається «післядія». Виходячи з цього, становило інтерес простежити протягом більш тривалого періоду часу динаміку реакції нирок на озвучування. Проведення таких самих досліджень у ці ж строки у осіб контрольної групи за інших однакових умов (дієта, режим) дозволяло до деякої міри судити про значення впливу ультразвукових коливань.

Результати досліджень були переобчислені на стандартну поверхню. Для контролю показників гемодинаміки у 18 пацієнтів записували тахоосцилограму [20] за методикою, описаною нами раніше [12].

Одержані дані оброблені методом варіаційної статистики.

Результати досліджень

При дослідженні біохімічних показників крові у піддослідних тварин до і після озвучування будь-яких істотних зрушень не виявлено. Досить стабільними залишались такі показники, як вміст креатиніну, калію, кальцію, магнію. Відзначені деякі коливання вмісту натрію і хлоридів плазми, проте діапазон норми для цих електролітів також великий. Аналізи сечі до і після озвучування у піддослідних тварин залишались нормальними.

При морфологічному дослідженні нирок, які зазнали впливу ультразвукових коливань, відзначалось посилення кровонаповнення, гра-

ниця між корковим і мозковим шаром була чітко виражена. В тих випадках, коли у собаки озвучували оголену нирку, на її поверхні були відзначені поодинокі крововиливи (до 0,5 см).

Мікроскопічно на препаратах, оброблених загальними методами, в тканині озвучених нирок видно більш виражене повнокрів'я судин з наявністю окремих дрібних, а місцями більш крупних крововиливів. Клубочки, особливо юкта-медулярної зони, набряклі, немов збільшені за об'ємом, мембрани капілярів розпушені; капіляри у стані значного кровонаповнення; місцями в порожнині капсул визначаються рожеві білкові маси та окремі еритроцити. Стінка капілярів не всюди чітко контурована, набрякла, місцями розпушена, ендотелій округлий, іноді гіперхромний, іноді гіпохромний. Проміжна тканина коркової речовини юкта-медулярної зони і мозкового шару дещо набрякла, кровеносні судини, більшою мірою капіляри, розширені, переповнені кров'ю, стінка їх розпушена (особливо юкта-медулярна і медулярна області). Визначаються дрібні крововиливи. У просвіті каналців області кори і юкта-медулярної зони в окремих ділянках видні рожеві білкові маси (пикринофільні при забарвленні за Ван-Гізоном).

Гістохімічно виявлено нагромадження і перерозподіл білково-вуглеводних комплексів типу кислих і нейтральних мукополісахаридів. Так, у мембранах клубочків кори і юкта-медулярної зони каналців відзначалось нагромадження ШИК-позитивних речовин. В дещо більшій кількості ШИК-позитивні речовини з'являються і в набряклих апікальних відділах епітелію, що вистилає каналці кори, а також у вмісті порожнини капсул клубочків і окремих каналців.

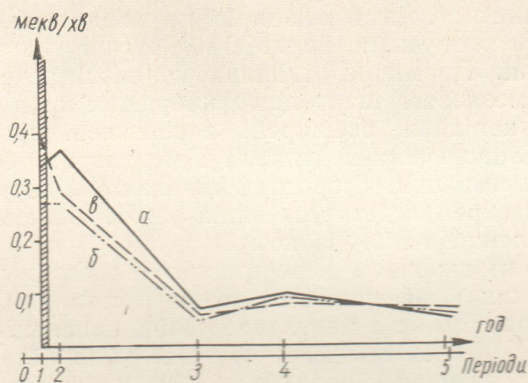
Вивчення реакції на фосфатази показало, що посилення активності фосфатаз відзначається в області мембран клубочків (аденозинтрифосфатази), стінках середніх і дрібних кровоносних судин (лужна і кисла фосфатази). У щітковій смужці проксимального відділу каналців відзначено підвищення активності лужної фосфатази. В базальних частинах протоплазми епітелію каналців підвищена активність аденозинтрифосфатази і кислої фосфатази. Водночас відзначалось незначне зниження активності сукцинатдегідрогенази в набряклому епітелії каналців коркової речовини. Епітелій інших відділів нефрону представлений у стані вираженої сукциндегідрогеназної активності. При дослідженні ультраструктури нирок встановлено підвищення проникності клітинних мембран. Змін, що свідчать про некробіоз клітин паренхіми нирок, не виявлено.

В процесі клінічних досліджень при озвучуванні нирок у неперервному режимі відзначено підвищення клубочкової фільтрації, яка збереглася до 6 год після озвучування, тоді як у контрольній групі спостерігалось зниження згаданого показника. Так, при озвучуванні кліренс креатиніну збільшився з $132,98 \pm 7$ до $164,43 \pm 9,27$ мл/хв. Аналогічна картина простежена і при визначенні кліренса сечовини, хоч вміст цих компонентів у плазмі істотно не змінювався. При озвучуванні в неперервному режимі відзначено уповільнення швидкості ефективного ниркового плазмоструменя, проте менш виражене, ніж у контрольній групі. Так, різниця при озвучуванні в неперервному режимі становила $203,6 \pm 89,2$ мл/хв ($p < 0,05$), тоді як у контрольній групі вона становила $281,1 \pm 75,9$ мл/хв ($p < 0,02$).

Вміст досліджуваних електролітів у плазмі і еритроцитах до і після озвучування практично не змінювався, за винятком незначного збільшення вмісту кальцію і зниження вмісту магнію в еритроцитах (знак різниці достовірний). Водночас озвучування в неперервному режимі збільшувало фільтрацію, кліренс і екскрецію всіх досліджуваних електролітів (див. рисунок). Озвучування в неперервному режимі

викликало також збільшення кислотовидільної функції (КВФ). Так, до озвучування КВФ становила $0,025 \pm 0,008$ мекв/хв і відповідно після озвучування $0,038 \pm 0,008$ мекв/хв ($p < 0,01$). У контролі КВФ практично не змінювалась у порівнянні з вихідними даними. Імпульсний режим озвучування викликав менш виражену реакцію. Так, у осіб цієї групи клубочкова фільтрація незначно знизилась щодо вихідних даних ($140,6 \pm 8,23$ і $132,19 \pm 11$ мл/хв). Але, порівнюючи дані клубочкової фільтрації в другому періоді з контролем, можна відзначити більш

виражене зниження її в контрольній групі ($115,3 \pm 5,07$ мл/хв). Аналогічна картина спостерігається і в зрушеннях вмісту електро-



Динаміка екскреції натрію при впливі терапевтичних доз ультразвуку на область нирок.

а — неперервний режим, б — імпульсний режим, в — контроль. По горизонталі 0—1 — період одержання вихідних даних, по вертикалі заштрихована ділянка — озвучування.

літів. Менш виражений ефект імпульсного режиму зумовлений тим, що апарат УТП-1 надсилає імпульси частотою 50 гц. Отже, при тривалості імпульсу 10 мсек сумарна енергія одного й того ж часу буде вдвоє менше випромінюваної при неперервному режимі озвучування. Визначення показників гемодинаміки дозволило виявити при озвучуванні в неперервному режимі тенденцію до підвищення максимального і середнього тиску і гемодинамічного удару. Визначено також зниження бокового тиску. Проте ці коливання не перевищують границь нормальних величин. Максимальний тиск істотно не змінюється. Зменшується пульсовий тиск. Ударний і хвилинний об'єм серця знижується в межах допустимих величин. Відзначено підвищення фактичного опору периферичного судинного русла відповідно робочим величинам. При імпульсному режимі озвучування мінімальний, боковий і пульсовий тиск істотно не змінюються. Визначається тенденція до підвищення середнього тиску, зниження максимального тиску і гемодинамічного удару. Згадані коливання перебувають в межах належних величин, тобто при озвучуванні області нирок істотних змін показників гемодинаміки у згаданого контингенту не відзначено. Беручи до уваги результати експериментів, механізм виявлених у процесі клінічних досліджень зрушень можна пояснити так. З одного боку, під впливом ультразвукових коливань, особливо в неперервному режимі, як результат рефлекторної і прямої дії відбувається підвищення клубочкової фільтрації, що, природно, викликає уповільнення швидкості ефективного ниркового плазмоструменя, збільшення кліренсу і екскреції електролітів та сечовини. З другого боку, підвищення проникності клітинних мембран, яке виникає під впливом ультразвукових хвиль, поширюється на каналці та інтерстиціальну тканину, тобто посилюються й процеси каналцевої реабсорбції. Цьому також сприяє включення системи антидіурезу, як результат посилення процесів фільтрації і проведення досліджень на фоні молочно-водного навантаження. Як було відзначено вище, період дослідження тривав 1 год. Отже, від моменту початку молочно-водного навантаження до закінчення другого періоду дослідження минало

більше двох годин. Цього часу досить для виведення прийнятої рідини і включення системи антидіурезу. Результати досліджень, одержані в контролі, цілком пояснюються цією обставиною. Слід особливо підкреслити той факт, що на фоні збільшення секреції H^+ -іонів і, насамперед, амонійних іонів, більш економно втрачаються надзвичайно важливі для підтримання кислотно-лужної рівноваги іони натрію. Це досягається як шляхом збільшення його реабсорбції, так і посиленням тонообміну між натрієм і калієм в дистальному каналці, що сприяє збільшенню секреції калію, амонію та зменшенню секреції бікарбонатів. Відомо, що одним з факторів, які регулюють процес антидіурезу, є гормон кори надниркових залоз — альдостерон [8, 23 та ін.]. Посереднім показником, що характеризує синтез альдостерону, а, отже, мінералокортикоїдну функцію кори надниркових залоз, є відношення екскретованого сечею натрію і калію. При озвучуванні в неперервному режимі цей коефіцієнт знизився з 4,6 до 4,2, тоді як у контрольній групі він практично не змінився. Виходячи з цього можна зробити висновок, що в регуляції реакції нирок на озвучування беруть участь і надниркові залози.

Отже вплив ультразвукових коливань на область нирок при згаданих параметрах в експерименті на собаках не викликає некробіозу клітин паренхіми нирок. Літературні дані про виникнення виражених морфологічних змін при застосуванні менших інтенсивностей ультразвуку, найімовірніше, зумовлені великою поверхнею випромінювача і порівняно малою поверхнею об'єкта озвучування.

Результати клінічних досліджень свідчать про підвищення функціональної активності нирок при озвучуванні при неперервному режимі. Ці дані можуть бути використані при проведенні досліджень для з'ясування ефективності озвучування області нирок у тих випадках, де протягом нетривалого часу необхідно підвищити їх функціональну активність та прискорити процеси відновлення.

Література

1. Архипов Н. С. — Ультразвуковая диагностика некоторых заболеваний почек. Автореф. канд. дисс., М., 1970.
2. Архипов Н. С., Богин Ю. Н. — Терап. архив, 1968, 12, 3.
3. Байер В., Дернер Э. — Ультразвук в биол. и мед. М., 1958.
4. Белкин А. А. — Матер. к характеристике кислотно-щелочного равновесия у больных туберкулезом почек. Автореф. канд. дисс., Донецк, 1969.
5. Берштейн С. А. — ДАН УРСР, 1963, 7, 924.
6. Вовси М. С. — Болезни системы мочеотделения (Руководство по внутренним болезням), М., 1960.
7. Выпятина А. И., Ильчевич Н. В. — В сб.: Тез. докл. II Всес. конфер. по применен. радиоэлектроники в биол. и мед., 1962, 50.
8. Гинецинский А. Г. — Физиол. механизмы водно-солевого равновесия, М.—Л., 1963.
9. Камочай Д. — Вопросы курортол. физиотер. и леч. физкульт., 1962, 2, 131.
10. Кисели Д. — Практич. микротеchnика и гистохимия, Будапешт, 1962.
11. Кравчинский Б. Д. — Соврем. основы физиол. почек, 1958; Физиол. водно-солевого обмена жидкостей тела, М., 1963.
12. Лазаретник А. Ш. — Физиол. журн. АН УРСР, 1971, XVII, 2.
13. Пинчук В. Г., Гехман Б. С., Лазаретник А. Ш. — Физиол. журн. АН УРСР, 1971, 1, 108.
14. Пирс Э. — Гистохимия, М., 1962.
15. Предтеченский В. — Руководство по клин. лабор. исслед., М., 1960.
16. Пушкарева А. А. — Сравнит. действие ультразвука в непрерывном и импульсном режимах при лечении больных пояснично-крестцовым радикулитом. Автореф. канд. дисс. М., 1966.
17. Пытель А. Я. — Руководство по урологии, М., 1969.
18. Пытель А. Я., Голигорский С. Д. — Острая почечная недостат., 1963.
19. Ратнер Н. А. — Изменение функции почек при гипертонич. болезни, 1953, ЦИУ; В сб.: Матер. II научн. конфер. по водно-солевому обмену и функции почек, посвящ. памяти А. Г. Гинецинского, Новосибирск, 1966, 183.

20. Савицкий Н. Н.—Биофизич. основы кровообр. и клин. методы изуч. гемодин., М., 1963.
21. Сагалович Б. М., Мелкумова Г. Г.—В сб.: Матер. Всес. съезда физиотерап. и курортол. Баку, 1965, 150.
22. Сперанский А. П., Рокитянский В. И.—Ультразвук и его лечебное применение, М., 1970.
23. Тареев Е. М.—Нефриты, М., 1958.
24. Твердынский М. А.—В сб.: Матер. по эвол. физиол., Л., 1958, 3, 61.
25. Тодоров И.—Клин. лабор. исслед. в педиатрии, София, 1963.
26. Фомина А. А.—Врач. дело, 1968, 8, 109.
27. Шульцев Г. П., Богин Ю. Н., Архипов Н. С.—Клин. мед., 1970, 7, 3.
28. Амбурже Ж., Рише Г., Кросне Ж., Функ-Бретано Ж. Д.—Почечная недостаточность, М., 1965.
29. Gloggenisser W.—Münch. med. Wschr., 1952, 94, 20, 1015.
30. Klupp H. et al.—Archiv phys. ther., 1952, 4, 44.
31. Kulhanek V., Vojtiskova V.—Vnitřní Lekar., 1965, 11, 7, 692.
32. Majewski C., Jankowiak S.—Arch. phys. ther., 1967, 1, 69.
33. Popper H. et al.—Biochim. Zschr., 1937, 291, 4, 6, 354.

Надійшла до редакції
7.IV 1971 р.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL DATA ON KIDNEY RESPONSE TO THE ACTION OF ULTRASOUND

A. Sh. Lazaretnik

Military Hospital, Kiev

Summary

In experiments with 12 dogs and in the process of clinical investigations carried out in 74 patients morphological and functional changes are studied appearing in kidneys with action of ultrasonic vibrations. In experiments with dogs it was established that sound-tracking of kidney area under continuous conditions with intensity 2 wt/cm² for 10—25 min evokes an increase in blood filling, increases penetrability of cellular membranes and activity of some enzymes participating in the processes of oxidative phosphorylation. In the process of clinical investigations with sound-tracking of each kidney area for 10 min and continuous conditions (intensity 1.2 wt/cm²), an increase is established in glomerule filtration, klirens and excretion of electrolytes, total acid-excretory function. Impulse conditions of sound-tracking have less pronounced effect.

Mechanism of increase of kidney functional activity is conditioned both by direct and indirect effect of ultrasound. The ratio of emitter surface value to the irradiated surface and ratio to the body total surface are of essential significance.