

УДК 612.46:612.015.31

ПРО РОЛЬ НИРОК У ВИВЕДЕННІ НАДЛИШКУ ЛУГІВ ТА КИСЛОТ

О. К. Мерзон, А. Л. Белкін

*Клініка пропедевтичної терапії Донецького медичного інституту;
лабораторія біохімії Київського інституту туберкульозу та грудної хірургії*

При вивченні діяльності нирок у підтриманні кислотно-лужної рівноваги одним з найбільш достовірних та цінних критеріїв є здатність нирок реагувати на лужне або кисле навантаження [8]. При внутрішньому введенні тестуючих речовин цей метод дозволяє виявляти негайну реакцію нирок, весь діапазон їх пристосування до протилежно спрямованих зрушень рівноваги, встановити не тільки виразність, але й час виникнення цієї реакції, а також оцінити ефективність механізмів, що забезпечують кислотно-лужний гомеостаз [6].

Внутрішнє введення має цілий ряд переваг порівняно з пероральним введенням, яке застосовується в клінічній практиці. По-перше, при внутрішньому введенні розчинів з постійною швидкістю створюється можливість найбільш точного кількісного обліку зрушень діяльності нирок, оскільки при цьому виключається вплив різних сторонніх факторів. До них належать: неповне всмоктування перорально введених речовин, які до того ж мають неприємні смакові властивості і викликають або збільшують в деяких випадках диспепсичні розлади; буферна роль печінки; нейтралізація або підкислення речовин навантаження солянкою кислотою шлункового соку. По-друге, пероральне введення створює ряд ускладнень: велика тривалість дослідження — 5—8 днів; технічні похибки при збиранні та консервуванні добової сечі; необхідність щоденного взяття крові. Нарешті, застосування великих добових та загальних доз речовин навантаження (до 20 г бікарбонату натрію та до 10 г хлориду амонію щоденно) може призвести до значних порушень кислотно-лужної рівноваги у обслідуваних [6].

При проведенні досліджень із застосуванням кислих та лужних навантажень особливий інтерес становить не тільки зміна кислото-видільної функції нирок, але й характер виділення електролітів, в першу чергу, тих, що вводяться як навантажувальні речовини. Оскільки ми користувалися 5%-ним розчином бікарбонату натрію — як лужною речовиною, та 1%-ним розчином хлориду амонію — як кислотою, перш за все, нас цікавив характер виділення нирками іонів натрію, бікарбонату та хлору. Відомо, що катіон амонію при цьому перетворюється печінкою на сечовину, а аніон хлору реагує з водневим іоном, утворюючи соляну кислоту [8].

Методика досліджень

Дослідження з кислим навантаженням було проведено нами у 12 практично здорових людей, з лужним — у 14.

Дослідження починали вранці, натще, без попереднього водного навантаження, лежачи. Сечу збирали закріпленим у сечовому міхурі багатодіагностичним гумовим катетером. Спочатку на протязі 20—30 хв збирали першу, контрольну порцію сечі для

вивчення вихідного стану діяльності нирок. Наприкінці цього періоду з ліктьової вени брали контрольну порцію крові. Потім за допомогою тієї ж голки починали введення по краплях навантажувального розчину з швидкістю 2,5 мл/хв, на протязі 40 хв. За цей час збирали дві 20-хвилинні порції сечі, а наприкінці інфузії знову брали кров. У всіх порціях сечі та крові визначали такі показники: рН — на апараті ЛПУ-01; концентрацію натрію та калію на полум'яному фотометрі ППФ-УН13; хлору — за методом Шельса в модифікації Нательсона [7]; бікарбонатів — в апараті Ван-Слайка [1]; креатиніну (для визначення клубочкової фільтрації) — за методом Попера [5]. В сечі також визначали вміст титрованих кислот — за методом Фоліна [5] та іонів амонію — за методом Серенсен — Роншез [4].

З урахуванням хвилинного діурезу обчислювали такі показники:

Клубочкова фільтрація — за формулою: $\Phi = \frac{V \cdot d}{P}$ мл/хв, де V — вміст креатиніну в сечі, d — хвилинний діурез, P — вміст креатиніну в крові.

Ниркова екскреція електролітів — за формулою: $E = \frac{V \cdot d}{1000}$ мекв/хв, де V — вміст електроліту в сечі.

Фільтраційний заряд електролітів — за формулою: $F = \frac{P \cdot \Phi}{1000}$ мекв/хв, де P — вміст електроліту в крові.

Канальцева реабсорбція електролітів — за формулою: $R = \frac{F - E}{F} \cdot 100\%$.

Секреція водневих іонів — за сумою екскрецій титрованих кислот та іонів амонію.

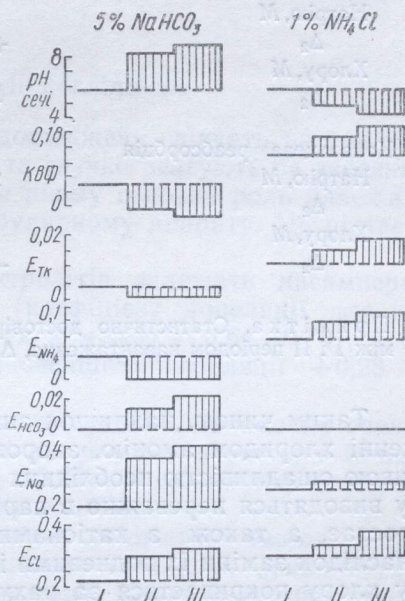
Сумарна кислотовидільна функція нирок (КВФ) — за різницею між секрецією водневих іонів та екскрецією бікарбонатів.

Результати досліджень

Кисле навантаження. Навантаження хлоридом амонію у здорових людей веде до різких та чітких змін ниркової діяльності. Як видно з рисунка, вже в перші 20 хв дослідження відчутно збільшується екскреція титрованих кислот та іонів амонію, а також секреція водневих іонів. Наприкінці досліду їх середня величина становить відповідно 166,6, 158,4 та 161,8% щодо контрольного рівня. Бікарбонати, що повністю реабсорбувались каналцями вже в контрольному періоді, природно, не виділялись нирками і на фоні навантаження. В зв'язку з цим сумарна кислотовидільна функція нирок також значно підвищилась у середньому на 61,8%, а рН сечі знизився з 5,1

Зміни кислотовидільної та електролітовидільної функції нирок під впливом лужного та кислого навантаження.

КВФ — кислотовидільна функція нирок (сумарна), E_{TK} — екскреція титрованих кислот, E_{NH_4} — іонів амонію, E_{HCO_3} — бікарбонатів, I, II, III — періоди навантаження (до, в середині, наприкінці).



до 4, тобто, на 21,6%. Всі ці зміни статистично достовірні. З боку електролітів слід відзначити істотне (на 34,5%) підвищення екскреції хлору (в першу чергу, за рахунок зниження в середньому на 0,7% його реабсорбції каналцями). Водночас, екскреція натрію та калію зросла незначною мірою — на 3,8 та 2,8% відповідно (див. таблицю).

Зміни (M та Δ_1 і Δ_2 , $M \pm m$) гомеостатичної функції нирок під впливом лужного та кислого навантаження

Досліджуваний показник	Лужне навантаження	Кисле навантаження
pH крові, M	7,40—7,41	7,40—7,39
Δ_2	$+0,01 \pm 0,002$	$-0,01 \pm 0,006$
Вміст у плазмі		
Натрію, M	140—140,8	136,4—135
Δ_2	$+0,8 \pm 0,37$	$-1,4 \pm 0,51$
Хлору, M	106,1 $\pm$ 106,1	102,5—103
Δ_2		
Бікарбонатів, M	25—25,5	$+0,5 \pm 0,31$
Δ_2	$+0,5 \pm 0,22$	23,1—22,5
		$-0,6 \pm 0,19$
Екскреція		
Натрію, M	0,2—0,36—0,43	0,26—0,27—0,27
Δ_1	$+0,16 \pm 0,029^*$	$+0,01 \pm 0,0028$
Δ_2	$+0,23 \pm 0,031^*$	0,072—0,073—0,074
Калію, M	0,06—0,07—0,072	$+0,001 \pm 0,0004$
Δ_1	$+0,01 \pm 0,002^*$	
Δ_2	$+0,012 \pm 0,0028^*$	$+0,002 \pm 0,0005^*$
Хлору, M	0,22—0,28—0,31	0,29—0,33—0,39
Δ_1	$+0,06 \pm 0,01^*$	$+0,04 \pm 0,02$
Δ_2	$+0,09 \pm 0,012^*$	$+0,01 \pm 0,03^*$
Фільтраційний заряд		
Натрію, M	17,6—17,8	20,5—20,4
Δ_2	$+0,2 \pm 0,009$	$-0,1 \pm 0,049$
Хлору, M	13,3—13,4	15,4—15,6
Δ_2	$+0,1 \pm 0,06$	$+0,2 \pm 0,01^*$
Канальцева реабсорбція		
Натрію, M	98,8—97,8	98,75—98,7
Δ_2	$-1 \pm 0,15^*$	$-0,05 \pm 0,01^*$
Хлору, M	98,4—97,9	98,2—97,5
Δ_2	$-0,5 \pm 0,09^*$	$-0,7 \pm 0,061^*$

Примітка. Статистично достовірні дані позначені зірочкою. Δ_1 —різниця між I і II періодом навантаження, Δ_2 —різниця між I і III періодом.

Таким чином, надлишок аніонів хлору, який виникає при навантаженні хлоридом амонію, здорові нирки виводять з максимально можливою ощадливістю необхідних організмові нелетких основ: аніони хлору виводяться переважно в парі з іонами амонію, екскреція яких різко зростає, а також з катіонами натрію, що звільнились з дифосфату внаслідок заміни їх водневими іонами. Лише незначна частина надлишку хлору покривається за рахунок деякого приросту екскреції натрію та калію. Відповідно до цього, відношення натрій/хлор сечі на фоні навантаження істотно зменшується.

Лужне навантаження. Навантаження бікарбонатом натрію у здорових людей викликає негайне (вже в перші 20 хв) і повне припинення екскреції з сечею титрованих кислот та іонів амонію, а також секреції водневих іонів. Замість цього нирки починають інтенсивно ви-

діляти раніше відсутні в сечі бікарбонати, екскреція яких на протязі досліду невинно підвищується — в середньому до 0,015 мекв/хв в першому періоді та до 0,02 мекв/хв в другому періоді. Відбувається це переважно за рахунок зниження на 0,6% їх реабсорбції в каналцях, тоді як фільтраційний заряд підвищився лише на 0,09 мекв/хв. Внаслідок цього КВФ вже в першому періоді навантаження істотно падає і стає негативною величиною, підтверджуючи тим самим, що нирки за таких умов виділяють надлишок вже не кислих, а лужних валентностей. Швидке і виразне лугування сечі супроводжується значним підвищенням її рН — в середньому на 44,2% (див. рисунок).

Паралельно до змін кислотовидільної функції нирок змінюється також і виділення електролітів. В першу чергу це стосується натрію, екскреція якого зростає в першому періоді на 80% і у другому — на 115%, що обумовлено значним зниженням його каналцевої реабсорбції — в середньому на 1%. В той же час, екскреція хлору та калію збільшується лише на 40,8 і 20% відповідно (див. таблицю).

Таким чином, надлишок катіонів натрію здорові нирки виводять не лише в парі з бікарбонатами, але й з аніонами хлору (замість екскреції іонів амонію, яка повністю припиняється), а також у вигляді дифосфатів (виділення кислих монофосфатів повністю блокується). Тому для покриття надлишку катіонів необхідне лише незначне підвищення екскреції хлору, а відношення натрій/хлор сечі істотно зростає.

Такого роду виведення надлишків натрію та хлору під впливом кислих та лужних навантажень веде до того, що в іонному складі плазми крові не відбувається істотних змін. Так, концентрація натрію підвищується або зменшується лише на 0,8—1,4 мекв/л, калію — на 0,1, хлору — на 0,5, бікарбонатів — на 0,5—0,6. Внаслідок цього рН крові змінюється також незначно — на 0,01.

Обговорення результатів досліджень

Наведені вище результати наших досліджень свідчать про те, що здорові нирки достатньо повно, швидко та гнучко реагують на введення закисляючих та лугуючих розчинів. При цьому головна роль належить не стільки гломерулярному, скільки тубулярному апарату. Це підтверджується цілим рядом факторів.

1. Зміни у виведенні нирками електролітів залежать насамперед від змін їх каналцевої реабсорбції (коефіцієнт кореляції для натрію, хлору та бікарбонатів коливається в межах — 0,64—0,78), а не від зміни їх фільтраційного заряду (коефіцієнт кореляції +0,28 — +0,35).

2. При лужному навантаженні зміни екскреції іонів амонію преважують над змінами екскреції титрованих кислот, внаслідок чого їх відношення підвищується в середньому на 12,7%. При кислому навантаженні, навпаки, це відношення знижується на 37%.

3. При проведених нами навантаженнях змінюється також характер обміну між іонами в дистальному відрізку каналців. Оскільки при кислому навантаженні головне завдання нирок полягає в збереженні іонів натрію, підвищення екскреції водневих іонів преважує над підвищенням екскреції іонів натрію. Тому їх відношення, що характеризує механізми консервування $\left(\frac{H^+}{Na^+}\right)$, зростає в середньому на 120%. При

лужному навантаженні, коли завдання нирок полягає в збереженні кислих радикалів, це відношення падає на 94%.

Як відомо за фізіологічних умов участь нирок в підтриманні електролітної та кислотно-лужної рівноваги полягає, головним чином, у виведенні з організму надлишку кислот, що утворюються в процесі метаболізму, при максимальній економії натрію та інших основ. Механізми, що забезпечують виведення нирками надлишку лугів, є скоріш за все резервними і за фізіологічних умов використовуються дуже рідко [2, 3, 9, 11]. Однак, як видно з наших досліджень, здорові нирки мають приблизно однаково ефективну здатність виводити з організму як надлишок лугів, так і надлишок кислот. Це свідчить, по-перше, про великі резервні можливості здорових нирок. По-друге, це свідчить про те, що основою цієї здатності є загальна властивість, а саме: надзвичайно велика секреторна активність клітин епітелію дистального каналця в утворенні, за допомогою ниркової карбоангідрази, водневих іонів. Водневі іони відповідають не тільки за реабсорбцію бікарбонатів, яка являється необхідною ланкою виділення нирками лугів, але й за утворення титрованих кислот та іонів амонію, що забезпечують виведення нирками кислот [2, 3, 9, 11].

Наведені факти дещо спростовують поширену думку про те, що негайна корекція зрушень кислотно-лужного балансу здійснюється, перш за все, позанирковими механізмами — буферними системами та органами дихання, а роль нирок починає виявлятися значно пізніше; що ниркова ланка гомеостазу служить цілям більш повільної (на протязі годин і навіть діб), хоча і найбільш повної корекції [8, 10, 11]. Як показують наші досліди, саме функціональний стан нирок, швидкість та повнота їх реакції на навантаження визначають виразність гостро наступаючих зрушень електролітного складу та рН крові. Чим швидше та ефективніше здатні нирки виводити надлишок кислот або лугів, що утворюється при навантаженнях, змінюючи відповідно актуальну реакцію сечі, тим менші зрушення відбуваються з боку рН крові та електролітного складу плазми. Не дивно тому, що ми виявили у обслідуваних нами здорових людей чітку кореляцію між виразністю зрушень рН сечі та рН крові (коефіцієнт кореляції — 0,82).

Таким чином, здорові нирки мають цілий ряд складних і тонких фізіологічних та біохімічних механізмів, які забезпечують їх надзвичайну пристосованість до умов як метаболічного ацидозу, так і метаболічного алкалозу, що можуть гостро виникати.

Література

1. Булбука И., Гаврилеску С., Дейтш Г., Диаконеску Н. — Методы исслед. гидроэлектролит. равновесия, Бухарест, 1962.
2. Вейсман В. А. — В кн.: Физиология почки, Л., 1972, 154.
3. Гусев Г. П. — В кн.: Физиология почки, Л., 1972, 142.
4. Джоржеску П., Пэунеску Е. — Биохимич. методы диагноза и исслед., Бухарест, 1963.
5. Зарецкий И. И. — Клинич. физиол. и методы функц. диагностики почек, М., 1963.
6. Мерзон А. К., Белкин А. Л. — Урол. и нефрол., 1968, 5, 8.
7. Тодоров И. — Клинич. лабор. исслед. в педиатрии, София, 1961.
8. Ярошевский А. Я. — Клинич. нефрол., Л., 1971.
9. Merrill J. — The Treatment of Renal Failure, N. Y., 1965.
10. Pfohl R. — Arch. intern. med., 1965, 116, 5, 681.
11. Pitts R. — Physiol. of the Kidney a. Body Fluids. Chicago, 1966.

Надійшла до редакції
9.II 1973 р.

ON THE ROLE OF KIDNEYS IN EVACUATION OF ALKALI AND ACID SURPLUS

A. K. Merzon, A. L. Belkin

Clinics of Propedeutical Therapy, Medical Institute, Donetsk; Laboratory of Biochemistry, Institute of Tuberculosis and Pectoral Surgery, Kiev

Summary

The investigations are performed for studying the kidney reaction on the intravenous loading with sodium bicarbonate in 14 and ammonium chloride — in 12 practically healthy people.

The studies showed that the healthy kidneys react sufficiently flexibly, effectively and quickly on conditions of acute metabolic acidosis and alkalosis. With the alkalinizing loading the kidneys evacuate the cations surplus as bicarbonates, diphosphates and sodium chlorides. With the acidifying loading the anions surplus (of chloride) is evacuated in pair with ammonium and sodium ions. Due to this fact pH of blood and plasma ionic composition undergo no essential changes. Such an effective reaction of the kidneys is determined mainly by the activity of the tubule apparatus and, first of all, by the high secretory activity of the tubule epithelium cells.