

ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

І. М. Марега, В. П. Пішак, О. О. Свірський, Р. П. Колоскова

Кафедра патологічної фізіології та кафедра рентгенології Чернівецького медичного інституту

Відомо, що порушення азотистого, білкового, водно-сольового та інших видів обміну при патології нирок значною мірою зумовлені порушенням функціонального стану печінки [1, 2, 5, 10, 11, 14]. Про залучення в патологічний процес печінки при захворюванні нирок свідчать також анатомо-гістологічні та гістохімічні зміни: стеатоз, сидероз, інтергепатичний холангіт і інтерстиціальний гепатит, стаз у капілярах тощо [6, 8, 16]. Проте механізм цих порушень не вивчений, а тлумачення патогенезу функціональних змін між нирками та печінкою неоднорідні. Тареев та ін. [13] розрізняють гепатонефрит і гепатонекроз, як системне захворювання печінки та нирок, на відміну від печінко-ниркового та нирково-печінкового синдромів, при яких первинне ушкодження одного органа приводить до захворювання іншого. Навпаки, Кончаловський [4] вважає, що пошкодження печінки при захворюваннях нирок є наслідком одночасної дії патологічного впливу на печінку і нирки. Гадають [15], що в печінці є антиген, подібний до антигену нирок, а тому характер пошкодження печінки — імунохімічний.

Ми провадили комплексне вивчення функціонального та морфологічного стану печінки і нирок в динаміці експериментального гломерулонефриту. Беручи до уваги високу чутливість та органоспецифічність проби з бенгальською розою (Y^{131}) [3, 7, 9, 12], ми вивчали показники й цієї проби, що давало уявлення про характер та ступінь функціональних порушень печінки в різні фази гломерулонефриту.

Методика досліджень

Досліди проведені на 100 щурах-самцях. Експериментальний нефрит типу Мазугі викликали шляхом внутріочеревинного введення кролячої нефротоксичної сироватки з титром не нижчим 1:152 дворазово по 0,6 мл на 100 г ваги. За тиждень до і протягом 60 днів після введення нефротоксичної сироватки тварин утримували в обмінних клітинах на постійному водно-харчовому режимі. Визначали добове споживання води, добовий і відносний діурез, екскрецію з сечею натрію, калію, ендогенного креатиніну та білка. Показниками розвитку нефриту були азотемія, протеїнурія, імунологічні зміни організму (титр антитіл за реакцією зв'язування комплексу, плазмодитарні реакції кісткового мозку та селезінки). Функціональний стан печінки визначали комплексно: враховували активність ферментів переамінування — глютаміно-аспарагінової АТФ КФ 2.6.1.1. та глютаміно-аланінової АЛТ КФ 2.6.1.2. трансаміназ в сироватці крові за методом Умбрайта в модифікації [10]; вміст білка і білкових фракцій крові; брали до уваги кількість залишкового азоту та сечовини крові.

Нами адаптована методика дослідження функції печінки у щурів з допомогою бенгальської рози (Y^{131}). Визначали швидкість поглинання і екскреції індикатора печінкою після попередньої наркотизації внутріочеревинним введенням 0,1 мл 0,1% розчину тіопенталу натрію. Тварин фіксували в положенні на спині. Колімірований датчик установили ДСУ-61 центрували над печінкою. В яремну вену вводили 0,1 мл розчину бенгальської рози (Y^{131}) активністю 1 мкБ на 100 г ваги тварини. Криву поглинання і екскреції індикатора записували на стрічці самописця типу Н-370 АМ. Критеріями оцінки функціонального стану печінки були величини напівперіоду поглинання ($T_{1/2}$ погли-

Функція печінки

нання) та екскреції ($T_{1/2}$ екскреції) та активності печінки в різні періоди координат. Висхідний відрізок кривої поглинання і екскреції індикатора вимагає врахування фазисті характеру та глибини функційного процесу в нирках. Спостережували за ходом дослідження.

Результати

Аналіз одержаних даних свідчить про порушення функції печінки в різні фази нефриту. Так, у початковій фазі захворювання споживання води тварини збільшувалося, що збільшення діурезу свідчить про порушення каналцевої реабсорбції. Свідченням цього є екскреція клубочкової фільтрації, яка зменшилася з $3,8 \pm 0,4$ до $2,5 \pm 0,3$ мл/хв. Зменшення екскреції і поглинання калію істотно не змінювалося, що свідчить про значні порушення з сечею виділялося $0,64 \pm 0,51$ мг.

Порівняльні дані

Дні спостереження	М ±
Контроль	9,7 ±
Дні після	
5	18,4 ±
15	20,4 ±
25	26,3 ±
45	16,2 ±
60	24,3 ±

Результати радіометричного дослідження свідчать про порушення функції печінки в різні фази перебігу нефриту. Значення $T_{1/2}$ поглинання і екскреції індикатора збільшувалося в два рази, що свідчить про порушення функції печінки уже в початковій фазі захворювання. На 45 день дослідження спостерігалося зменшення $T_{1/2}$ поглинання і екскреції індикатора, що свідчить про часткове відновлення функції печінки.

Максимальне зниження $T_{1/2}$ поглинання і екскреції індикатора спостерігалося в період виникнення сечової недостатності, що свідчить про високий протягом ус-

нання) та екскреції ($T_{1/2}$ екскреції), які ми визначали шляхом екстраполяції радіоактивності печінки в різні проміжки часу на графіку в напілогарифмічній системі координат. Висхідний відрізок експоненти служив для характеристики поглинальної, а низхідний — екскреторної функції печінки. Оцінка функціонального стану печінки за цими показниками вимагає врахування ваги тварин, активності препарату.

Беручи до уваги фазність перебігу гломерулонефриту, ми враховували залежність характеру та глибини функціональних порушень печінки від стадії патологічного процесу в нирках. Спостереження проводили на 5, 15, 25, 45 та 60 дні після початку дослідю.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз одержаних даних показав певну залежність перебігу захворювання, змін діурезу, екскреції білків та одновалентних катіонів від фази нефриту. Так, у початковій фазі нефриту збільшувався діурез, а починаючи з 45 дня розвивалася олігурія, яка закінчувалася летально. Споживання води тваринами при цьому істотно не змінювалося. Вірогідно, що збільшення діурезу в перші дні нефриту було зумовлено зниженням канальцевої реабсорбції води, а олігурія в кінцевій стадії захворювання є наслідком зниження швидкості клубочкової фільтрації. Свідченням цього є екскреція з сечею ендogenous креатиніну, як показника клубочкової фільтрації. Так, на 45 день дослідю екскреція креатиніну зменшилася з $3,8 \pm 0,17$ до $2,8 \pm 0,18$ мг. Ці зміни супроводжувалися зменшенням екскреції і натрію з $14,99 \pm 1,24$ до $10,34 \pm 1,24$ мекв/л. Виділення калію істотно не змінилося. Розвиток захворювання супроводжувався значними порушеннями екскреції білка. Так, на початку дослідю з сечею виділялося $0,64 \pm 0,08$ мг білка, а на 45 день дослідю — $7,32 \pm 0,51$ мг.

Порівняльні дані поглинальної та екскреторної функції печінки в динаміці гломерулонефриту

Дні спостереження	T 1/2 погл. (хв)		T 1/2 екскр. (хв)	
	M ± m	p	M ± m	p
Контроль	9,7 ± 0,53		32,3 ± 1,89	
Дні після введення нефротоксичної сироватки				
5	18,4 ± 2,86	< 0,01	54,0 ± 2,70	< 0,01
15	20,4 ± 2,34	< 0,01	53,5 ± 3,24	< 0,01
25	26,3 ± 4,20	< 0,01	48,3 ± 8,20	< 0,01
45	16,2 ± 1,05	< 0,01	44,8 ± 3,80	< 0,01
60	24,3 ± 1,30	< 0,01	46,7 ± 5,60	< 0,01

Результати радіометрії печінки наведені в таблиці, з якої видно, що в динаміці розвитку експериментального гломерулонефриту порушується функція печінки; зміни поглинальної та екскреторної функції залежали від фази перебігу нефриту. $T_{1/2}$ поглинання на п'ятий день збільшився майже в два рази, що свідчить про значне пригнічення поглинальної функції печінки уже в період виникнення нефриту. Ці зміни зростали до 25 дня дослідю. На 45 день захворювання константовано деяке поліпшення поглинальної функції з наступним її спадом: на 60 день спостереження $T_{1/2}$ поглинання в 2,5 раза перевищував контрольні показники.

Максимальне зниження екскреторної функції печінки спостерігали вже в період виникнення нефриту ($54,0 \pm 2,7$). $T_{1/2}$ екскреції залишався високим протягом усього періоду спостереження. Виявлені зміни

свідчать про значне зниження екскреторної функції печінки як у початковій фазі, так і в період стабілізації і завершення патологічного процесу в нирках.

Вивченням рівня ферментів переамінування АСТ і АЛТ в крові встановлено, що значних змін зазнає АЛТ на 25 день досліджу.

Рівень загального білка збільшився з $379,0 \pm 6,0$ (контрольні величини) до $528,0 \pm 9,0$ мг на п'ятий день досліджу; $449,0 \pm 14,0$ мг на 15 день і $480,0 \pm 9,0$ мг на 25 день розвитку нефриту. З 45 дня спостереження розвивалася гіпопротеїнемія ($355,0 \pm 7,0$ мг). Ці зміни супроводжувалися також і диспротеїнемією: знижувався рівень альбумінів та зростала кількість гамма-глобулінів. Беручи до уваги, що в динаміці нефриту порушується гемодинаміка, зокрема об'єм циркулюючої крові, вміст білка та його фракцій визначали з урахування показників об'єму крові.

Концентрація залишкового азоту та сечовини чітко збільшувалася вже в перші дні захворювання, зростаючи протягом усього періоду досліджу. Так, на 45 день спостереження залишковий азот становив $85,8 \pm 1,05$, а сечовина — $68,9 \pm 4,66$ мг % при $32,5 \pm 1,5$ мг % та $25,0 \pm 0,9$ мг % у контролі. Якщо враховувати одночасне збільшення об'єму судинної міжклітинної рідини, а також накопичення сечовини в клітинах тканин, то слід визнати, що залишковий азот та сечовина крові значно перевищують одержані величини. Слід зазначити, що приріст залишкового азоту випереджає збільшення концентрації сечовини, що дає підставу вважати азотемію при нефриті не тільки ретенційною, але й продуктивною як наслідок порушення сечовиностворювальної функції печінки.

При морфологічному дослідженні печінки виявлена зернистість цитоплазми гепатоцитів, вакуолізація, а в окремих клітинах — жирова інфільтрація при збереженні цитоархітекτονіки печінки.

Проведені нами спостереження свідчать про втягнення печінки в патологічний процес при нефриті. Найбільших змін зазнає поглинальна екскреторна функція печінки за показниками проби з бенгальською ртутью — Y^{131} . Виявлено також порушення білково- та сечовиностворювальної функції цього органа. Глибина і характер виявлених змін залежать від динаміки розвитку гломерулонефриту і досягають максимальних порушень в період стабілізації та фіналу патологічного процесу в нирках. Все це дозволяє висловити припущення, що від фази гломерулонефриту порушуються різні ланки функціональної діяльності печінки. Вірогідно, що в початковій стадії розвитку гломерулонефриту здійснюється одночасна дія патологічного агента на нирки та печінку з наступним вклиненням імунологічних механізмів алергічного характеру. Подібні зміни в печінці можуть відзначатися і в умовах клініки, що слід враховувати при складанні плану обстеження та лікування хворих на гломерулонефрит.

Література

1. Варфоломеева Т. Б. — К вопросу о функц. сост. главных пищеварит. желез. больных некоторыми диффузными забол. почек. Автореф. дисс., Ижевск, 1966, 20 с.
2. Гасуль А. Я. — В сб.: Научн. работы, посв. 45-летию деят. проф. Я. А. Ловцкого Л., 1940.
3. Зедгенидзе Г. А., Зубовский Г. А. — Клинич. радионуклеот. диагностика, М. «Медицина», 1968, 143.
4. Кончаловский М. П. — Клиническая медицина, 1941, 6, 50.
5. Ловцкий Я. А. — Тер. арх., 1941, 2, 19, 142.
6. Локшина Ф. А. — Тер. архив, 1950, 3, 22, 58.
7. Марега И. Н. — Функц. диагностика печени при хронич. гепатитах, циррозах печени и хронич. воспал. желчных путей методом радионуклеот. с бенгальской ртутью. Автореф. дисс., Черновцы, 1971.

8. Мураванидзе Д. Д., Гиоргадзе И. Н.— Урология и нефрология, 1974, 1, 15.
9. Мясников А. Л.— Инструментальная диагностика заболеваний печени, М., 1965, 3.
10. Пасхина Т. С.— Определение глутамикоаспарагиновой и глутамикоаланиновой аминотрансфераз (трансаминаз) в сыворотке крови человека, М., 1959.
11. Пыриг Л. А.— Врач. дело, 1969, 7, 66.
12. Славнов В. Н.— В кн.: Радионуклидная диагностика, К., 1969, 116.
13. Тареев Е. М., Кончаловская Н. М., Ратнер Н. А.— Клин. мед., 1940, 1, 138.
14. Франкфурт А. И.— Клин. мед., 1950, 8, 20.
15. Schimmelpfennig W. et al.— Dtsch. Gesund. Wes., 1970, 16, 723.
16. Wessels F.— L. Klin. Chem. u. klin. Biochem., 1970, 8, 278.

Надійшла до редакції
4.VI 1974 р.

FUNCTION OF LIVER IN DYNAMICS OF GLOMERULONEPHRITIS

I. N. Marega, V. P. Pishak, A. A. Svirsky,
R. P. Koloskova

Department of Pathological Physiology and Radiology, Medical Institute, Chernovtsy

Summary

The data are presented of a complex study of the functional and morphological state of the kidneys and liver in dynamics of glomerulonephritis including the test with bengal-rose. The investigation were carried out on the male rats with experimental nephritis induced according to Matsugi. The criteria for estimation of the functional ability of the liver were indices of the half-period of uptake and excretion of the indicator. The study showed that glomerulonephritis is accompanied by a reduction in the absorptive and excretory function of the liver. A disturbance in the protein and urea-formation functions and an increase in the activity of ALT take place. The character and gravity of the established disturbances correlate with a degree of glomerulonephritis and tend to develop reaching the maximum in the period of stabilization and result of the pathological process in the kidney.