

7. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. // Усп. совр. биологии.—1983.—96, № 3.— С. 339—352.
8. Прикладная иммунология / Под ред. А. А. Сохина, Е. Ф. Чернушенко.— К.: Здоров'я, 1984.— С. 38—40.
9. Рябов С. И., Ракитянская И. А., Шутко А. Н. Почки и система иммунитета.— Л.: Наука, 1989.— 150 с.
10. Herbert W. J. Passive hemagglutination with special reference to tanned cell technique // Handbook of experimental immunology / Ed. D. W. Weir, 2 nd. ed.— Oxford: Blackwell scientific publications, 1973.— Vol. 1.— P. 000—000.
11. Fillit H. M., Zabriskie J. B. Cellular immunity in glomerulonephritis // Amer. J. Pathol.—1982.—109, P. 227—243.
12. Kment A., Hofecker G., Niedermüller H., Dreier H. Spezifische Einlagerung markierter Gewebshomogenate in die homologen Organe der Ratt // Arzneimittelforsch.—1980.—26, N 11.— S. 2043—2046.
13. Müller M., Irmscher J., Fischer R. Immunologisches Tumorphil. Ein neuartiges Prinzip in der Anwendung des MEM-test zur differenzierten Karzinomdiagnose // Dtsch. Geswesen.—1975.—30.— S. 1836—1842.
14. Osakabe K., Matsumoto K. Concanavalin A-induced suppressor cell activity in lipoid nephrosis // Scand. J. Immunol.—1981.—14, N 2.— P. 161—166.

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения Украины

Материал поступил
в редакцию 05.05.92

УДК 612—008.66:612.392.61:612.43

М. В. Кришталь, Е. Г. Гаресва, А. І. Гоженко

Реакція нирок на гостре навантаження натрієм хлоридом та її ендокринні механізми

В опытах на крысах, потреблявших различное количество NaCl, установлено, что острая нагрузка натрием хлоридом повышает осмолярность плазмы крови главным образом за счет увеличения концентрации в крови Cl^- . Осмолярность мочи при этом увеличивается в 10 раз вследствие повышения реабсорбции воды и снижения обратного всасывания ионов осмотически активных веществ, в частности натрия, калия, хлоридов, фосфатов и других, при тенденции к повышению скорости клубочковой фильтрации. Это свидетельствует о приоритетности осморегуляции над ионорегуляцией. Введение NaCl вызывает снижение разности концентраций Na^+ и Cl^- в плазме крови вследствие депонирования Na^+ тканями, что приводит к внеклеточному метаболическому ацидозу. Почки реагируют на это снижением pH мочи и усилением экскреции ионов водорода в виде титруемых кислот и аммония, а также выведением не связанных с натрием ионов хлора. Делается вывод, что кислотовыделительная функция почек зависит прежде всего от кислотно-щелочного состояния внеклеточной жидкости, а не от внутриклеточного pH. Концентрация в крови кортикотропина увеличивается как при дефиците, так и при избытке ионов натрия. Дефицит последних повышает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и снижает секрецию антидиуретического гормона, а солевая нагрузка оказывает противоположный эффект. Обсуждается роль гормонов в компенсаторных реакциях почек при острой нагрузке NaCl.

Вступ

Головна роль у забезпеченні водно-солевого гомеостазу належить ниркам. Вони є основною ефекторною ланкою осмо-, іоно-, волюмо- та кислоторегулюючої функцій організму. Зміна хоча б однієї з них, як правило, призводить до зрушень інших складових водно-електролітного гомеостазу, тому що всі вони забезпечуються одними й тими ж нирковими процесами. Між тим питання взаємодії ниркових функцій при сольовому навантаженні вивчені недостатньо. На відміну від дослідження

© М. В. КРИШТАЛЬ, Е. Г. ГАРЕСВА, А. І. ГОЖЕНКО, 1993

екскреції катіонів, значно виведення аніонів. Мало ля введення солей.

Метою нашої роботи кових функцій під час го сування деяких ендокрин

Методика

Досліди проведені на 46 вали різну кількість натрини, які утримувалися 3 ммоль·кг⁻¹·доб⁻¹ NaCl 0,1 %-вого розчину NaCl (×доб⁻¹ NaCl) забезпечу воді та зерноsumіші. Гостлося внутрішньошлунк (20 ммоль/кг). Функцію що забезпечувалася введ підігрітої до 37 °C. Сечу капітували під легким значали концентрацію активних речовин (ОАР) pH сечі та вміст в ній т компютері «Роботрон І ня показників швидкост догенного креатиніну, ф тролітів та ОАР, екскре кислот та амонію. Для рин декапітували через збирали кров та відокр визначали концентрації ренину плазми (АРП) з (Франція), ангіотензин «Buhlmann Lab. AG» (П

Результати та їх обговор

Встановлено (табл. 1), кликає у тварин підви більше зростає концент це посиленням екскре щення реабсорбції воді ційний заряд ОАР і, з цьому суттєво не зміню чених електролітів зна реабсорбції. Посилення реабсорбції солей підви

Той факт, що зумо мія компенсується не т ру, але й підвищенням ком імовірно, інших іс ляції в порівнянні з с отримані іншими дослі уретичної реакції не т і після введення ізоос що не мають іонів натр

Зниження pH сечі титрованих кислот і а дільної функції нирок і підвищення виведенн від 4,05±0,479 у конт

екскреції катіонів, значно менше уваги приділялося стану та регуляції виведення аніонів. Мало вивчена кислотовидільна діяльність нирок після введення солей.

Метою нашої роботи було комплексне дослідження основних ниркових функцій під час гострого навантаження натрієм хлоридом та з'ясування деяких ендокринних механізмів їх регуляції.

Методика

Досліди проведені на 46 щурах-самцях масою 120—180 г, що споживали різну кількість натрію хлориду. Контрольну групу складали тварини, які утримувалися на оптимальному натрієвому режимі ($1-3 \text{ ммоль} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{доб}^{-1} \text{ NaCl}$), що досягалося вільним доступом щурів до 0,1 %-ового розчину NaCl. Гіпонатрієвий раціон ($0,2-0,5 \text{ ммоль} \cdot \text{кг}^{-1} \times \text{доб}^{-1} \text{ NaCl}$) забезпечували утриманням тварин на водопровідній воді та зерносуміші. Гостре навантаження натрієм хлоридом здійснювалося внутрішньошлунковим введенням молярного розчину NaCl (20 ммоль/кг). Функцію нирок досліджували за умов гіпергідратації, що забезпечувалася введенням у шлунок водопровідної води (50 мл/кг), підігрітої до 37°C . Сечу збирали протягом 2 год, після чого щурів декапітували під легким ефірним наркозом. В сечі та плазмі крові визначали концентрацію натрію, калію, хлоридів, фосфатів, осмотично-активних речовин (ОАР) та креатиніну. Крім того, вимірювали діурез, рН сечі та вміст в ній титрованих кислот і амонію. На персональному комп'ютері «Роботрон ЕС1834» за програмами розраховували значення показників швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), кліренс ендогенного креатиніну, фільтраційний заряд, екскрецію та кліренс електrolітів та ОАР, екскрецію та реабсорбцію води, екскрецію титрованих кислот та амонію. Для вивчення в плазмі крові гормонів частину тварин декапітували через 1 год після навантаження натрієм хлоридом, збирали кров та відокремлювали плазму. Радіоімунологічним методом визначали концентрацію кортикотропіну, альдостерону та активність реніну плазми (АРП) за допомогою наборів фірми «CIS International» (Франція), ангіотензин II та антидіуретичний гормон (АДГ) — фірми «Buhlmann Lab. AG» (Швейцарія).

Результати та їх обговорення

Встановлено (табл. 1), що гостре навантаження натрієм хлоридом викликає у тварин підвищення осмолярності плазми крові, причому найбільше зростає концентрація в плазмі іонів хлору. Нирки реагують на це посиленням екскреції ОАР та зниженням діурезу внаслідок підвищення реабсорбції води при тенденції до прискорення ШКФ. Фільтраційний заряд ОАР і, зокрема, натрію, калію, хлоридів, фосфатів при цьому суттєво не змінюється. В той же самий час екскреція всіх зазначених електrolітів значно збільшується, що свідчить про зниження їх реабсорбції. Посилення зворотного всмоктування води та зменшення реабсорбції солей підвищує осмолярність сечі в 10 разів.

Той факт, що зумовлена навантаженням натрієм хлоридом гіперосмія компенсується не тільки посиленням екскреції іонів натрію та хлору, але й підвищенням виведення калію, фосфатів, амонію та, що цілком імовірно, інших іонів, засвідчує пріоритетність системи осморегуляції в порівнянні з системою іонорегуляції, що підтверджують дані, отримані іншими дослідниками [6, 7], які показали наявність натрійуретичної реакції не тільки при навантаженні натрієм хлоридом, але і після введення ізоосмотичних розчинів сахарози, глюкози та солей, що не мають іонів натрію.

Зниження рН сечі та посилення екскреції іонів водню у вигляді титрованих кислот і амонію вказує на значну активізацію кислотовидільної функції нирок при гострому введенні NaCl. Про це ж свідчить і підвищення виведення з сечею іонів хлору, які не зв'язані з натрієм, від $4,05 \pm 0,479$ у контролі до $19,83 \text{ мкмоль} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1} \pm 3,21 \text{ мкмоль} \times$

Таблиця 1. Вплив гострого навантаження натрієм хлоридом на показники функції нирок щурів за умов гіпергідратації ($M \pm m$)

Показник	Умови досліджу	
	Оптимальний натрієвий режим (контроль, $n=7$)	Введення NaCl ($n=9$)
Концентрація в плазмі крові, ммоль/л:		
натрію	144 $\pm$ 2	147 $\pm$ 3
калію	4,15 $\pm$ 0,091	4,00 $\pm$ 0,107
хлоридів	108 $\pm$ 1	115 $\pm$ 1***
фосфатів	4,98 $\pm$ 0,285	4,51 $\pm$ 0,198
Осмолярність, мосм/л:		
плазми крові	289 $\pm$ 1	29 $\pm$ 2***
сечі	81 $\pm$ 5	819 $\pm$ 38***
Діурез, мл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	0,360 $\pm$ 0,018	0,246 $\pm$ 0,022**
Відносна реабсорбція води, %	86,20 $\pm$ 2,01	92,58 $\pm$ 1,04**
Швидкість клубочкової фільтрації, мл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	2,93 $\pm$ 0,417	3,68 $\pm$ 0,487
Фільтраційний заряд, мкмоль $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$:		
натрію	418 $\pm$ 55	537 $\pm$ 64
калію	12,03 $\pm$ 1,58	14,76 $\pm$ 2,00
хлоридів	316 $\pm$ 45	42 $\pm$ 56
фосфатів	14,59 $\pm$ 3,07	16,60 $\pm$ 2,34
осмотично активних речовин	846 $\pm$ 120	109 $\pm$ 142
Екскреція, мкмоль $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$:		
натрію	1,90 $\pm$ 0,368	67,85 $\pm$ 6,55***
калію	1,56 $\pm$ 0,255	6,94 $\pm$ 0,576
хлоридів	5,94 $\pm$ 0,623	87,68 $\pm$ 6,72***
фосфатів	2,73 $\pm$ 0,412	6,70 $\pm$ 1,16***
титрованих кислот	2,53 $\pm$ 0,269	9,93 $\pm$ 0,718***
амонію	4,09 $\pm$ 0,440	9,62 $\pm$ 0,476***
осмотично активних речовин	29 $\pm$ 2	197 $\pm$ 11***
pH сечі	6,67 $\pm$ 0,069	5,64 $\pm$ 0,068***
Кліренс, мкл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$:		
натрію	13,2 $\pm$ 2,6	463,5 $\pm$ 49,3***
калію	376 $\pm$ 63	1738 $\pm$ 149***
хлоридів	55,0 $\pm$ 5,8	760,9 $\pm$ 57,6***
фосфатів	562 $\pm$ 84	1486 $\pm$ 124***

Примітки: тут та в табл. 2 *— $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$; n — число тварин.

$\times$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$; $P < 0,001$, що, як відомо [11], рівнозначно виведенню протонів, оскільки призводить до нагромадження в плазмі крові бікарбонату, який утворюється за рахунок метаболізму.

Посилення кислотовиділення неможливо пояснити лише механізмами осморегуляції через те, що ацидо- та амоніогенез залежать від активності ферментів, що специфічно регулюються зміною концентрації H^+ , HCO_3^- і напруги вуглекислого газу (pCO_2) [10, 12—15] та нейрогормональними стимулами [3—5, 8, 10]. Отже, априорі можна припустити, що гостре навантаження натрієм хлоридом призводить до метаболічного ацидозу. Дійсно, якщо врахувати, що згідно з діаграмою Гембла, сума буферних основ (БО) крові приблизно дорівнює різниці сум найбільш важливих фіксованих катіонів та аніонів плазми, що можна виразити такою формулою: $BO \approx (Na+K) - (Cl+P)$ [11], то стає зрозумілим, що введення NaCl призводить до зменшення БО, тобто до метаболічного ацидозу. Причиною такого явища, на нашу думку, є те, що місткість тимчасових тканинних сольових депо [1, 2, 8] для Na^+ більша, ніж для Cl^- , що підтверджується зниженням різниці концентрацій в плазмі крові Na^+ та Cl^- після введення NaCl (на 3,86 ммоль/л порівняно з контролем). Під час навантаження NaCl іони водню не вводяться в організм іззовні та й не створюються заново. Зміна кислотно-лужного стану (КЛС) при цьому виникає внаслідок перерозподілу протонів між цитоплазмою клітин та позаклітинним простором. Позаклітинний ацидоз в такому разі поєднується з внутрішньоклітинним алкалозом, тому що Na^+ , що входить в клітину, витісняє з неї H^+ . Це дозволяє дійти висновку, що кислотовидільна функція нирок контролюється перш за все КЛС позаклітинної рідини.

Таблиця 2. Вплив натрію хлориду на показники функції нирок щурів за умов гіпергідратації ($M \pm m$)

Показник	Оптимальний натрієвий режим (контроль, $n=7$)
Концентрація кортикотропіну, пг/мл	
антидиуретичного гормону, пг/мл	
антидиуретичного гормону, альдостерону, пг/мл	
Активність реніну плазми, нг $\cdot$ мл $^{-1}$ $\cdot$ год $^{-1}$	

Вивчення вмісту в плазмі значною мірою залежить від концентрації в крові кортикотропіну, що може розглядатися як солі. Крім того раніше [5] калійурез та кислотовиділення гострого навантаження натрієм-ангіотензин-альдостерон-сольове навантаження чинними, отриманими у попередній чергу АДГ активує реабсорбцію підсилюється в результаті. Таким чином, реакція нирок являє собою комплексний процес, що включає осмотичного, іонного та кислотно-лужного балансу на ниркових функцій зна

N. V. Kryshchal, E. G. Gareyeva, KIDNEY'S RESPONSE TO EXCESSIVE SODIUM CHLORIDE LOAD AND ITS ENDOCRINE

The results of experiments on the response of the kidney to that excessive sodium chloride load to excessive accumulation of sodium in the extracellular space increases by a factor of 10 due to the priority of osmoregulation of osmotically active substances and other ions showing tendency to the priority of osmoregulation of osmotically active substances difference of Na^+ and Cl^- concentrations in the extracellular tissues, which leads to extracellular acidosis and titrated acids and ammonium ions connected with sodium. The response depends first of all on the extracellular pH. Concentration of sodium in the extracellular space deficiency as well as in the intracellular space produces just the opposite effect to reaction to excessive NaCl load.

L. V. Gromashevsky, Research Institute of Epidemiology and Infection of Public Health of Ukraine,

Таблиця 2. Вплив натрію хлориду на концентрацію гормонів в плазмі крові щурів ($M \pm m$)

Показник	Умови досліджу		
	Оптимальне споживання натрію (n=10)	Дефіцит натрію (n=10)	Гостре навантаження натрієм (n=10)
Концентрація кортикотропіну, пг/мл	50,9±4,4	78,9±5,7**	81,4±5,4***
антидиуретичного гормону, пг/мл	42,56±12,02	3,54±0,66**	103,74±25,41*
антидиуретичного гормону, альдостерону, пг/мл	107,4±4,9	139,8±8,0**	65,3±13,0**
	692,7±74,2	1910,5±180,8***	509,5±54,0
Активність реніну плазми, нг·мл ⁻¹ ·год ⁻¹	2,4±0,19	13,3±1,2***	1,8±0,11*

Вивчення вмісту в плазмі крові гормонів, що регулюють водно-сольовий обмін та функцію нирок, засвідчує (табл. 2), що їх секреція значною мірою залежить від споживання натрію хлориду. Так, концентрація в крові кортикотропіну, який, як відомо, грає основну роль у розвитку стрес-реакції, була мінімальною за умов нормального натрієвого раціону і підвищувалася за умов дефіциту та надлишку натрію, що може розглядатися як один із критеріїв оптимальності споживання солі. Крім того раніше [5] було виявлено, що кортикотропін стимулює калійурез та кислотовидільну функцію нирок, що відбувається після гострого навантаження NaCl. Дефіцит натрію підвищує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та знижує секрецію АДГ, а сольове навантаження чинить протилежну дію, що узгоджується з даними, отриманими у попередніх дослідженнях [6, 9, 10, 12]. У свою чергу АДГ активує реабсорбцію води та підвищує натрійурез, який підсилюється в результаті блокади синтезу альдостерону.

Таким чином, реакція нирок на гостре навантаження натрієм хлоридом являє собою комплекс заходів, скерованих на забезпечення осмотичного, іонного та кислотно-лужного гомеостазу, причому пріоритет віддається збереженню нормальної осмотичності крові. При цьому зміна ниркових функцій значною мірою забезпечується гормонами.

N. V. Kryshchal, E. G. Gareyeva, A. I. Gozhenko

KIDNEY'S RESPONSE TO EXCESSIVE SODIUM CHLORIDE LOAD AND ITS ENDOCRINE MECHANISMS

The results of experiments on white rats, consuming different quantities of NaCl, show that excessive sodium chloride load increases osmolarity of blood plasma mainly due to excessive accumulation of Cl⁻ in the blood. At the same time urine osmolarity increases by a factor of 10 due to the rise of water reabsorption and a fall in reabsorption of osmotical active substances such as sodium, potassium, chlorides, phosphates and other ions showing tendency to the glomerulus filtration rate rise. This testifies to the priority of osmoregulation over ionoregulation. NaCl injection causes a fall in difference of Na⁺ and Cl⁻ concentrations in the blood plasma due to Na⁺ deposition by tissues, which leads to extracellular metabolic acidosis. Kidneys respond to it by a decrease of the urine pH and increase of excretion of hydrogen ions in the form of titrated acids and ammonium, as well as by removal of chloride ions which are not connected with sodium. The conclusion is made that kidneys' function of acid-excretion depends first of all on the acid-base status of extracellular fluids and not on intracellular pH. Concentration of corticotropin in the blood increases in the case of sodium deficiency as well as in the excess of sodium. Deficiency of Na⁺ intensifies activity of the renin-angiotensin-aldosterone system and decreases ADH secretion, while salt load produces just the opposite effect. The role of the hormones in kidneys' compensatory reaction to excessive NaCl load is discussed.

L. V. Gromashevsky, Research Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev