



Р.І. Сидорчук<sup>1</sup>, О.Й. Хомко<sup>1</sup>, С.І. Бойчук<sup>2</sup>, Б.О. Хомко<sup>1</sup>, Л.П. Сидорчук<sup>1</sup>

## Дисфункція нирок за умов експериментального абдомінального сепсису

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> ДЗ «Вузлова клінічна лікарня станції Чернівці ДТГО

«Львівська залізниця», м. Чернівці

**Ключові слова:** абдомінальний сепсис, синдром поліорганної недостатності, функціональний стан нирок.

Летальність при сепсисі за останні 10 років зменшилась незначно, залишаючись, за даними різних авторів, на рівні 17–32 %. Сепсис, згідно з даними ВООЗ, посідає десяте місце серед причин смерті населення світу [2, 5]. Один із найважливіших різновидів хірургічного сепсису, безумовно, — абдомінальний сепсис (АС). Його розвиток у багатьох випадках супроводжується формуванням синдрому поліорганної недостатності (дисфункції) — що нерідко призводить до несприятливих для пацієнта наслідків. Синдром поліорганної недостатності виступає одним із найважливіших складників патогенезу АС, зумовлюючи тяжкість перебігу, особливості клінічної картини та летальність при АС [4, 6]. Особлива роль у цьому процесі належить гострій нирковій дисфункції, оскільки патогенетичні механізми її формування залишаються нез'ясованими.

**Мета роботи** — встановлення динаміки змін функції нирок за умов моделювання абдомінального сепсису в експерименті.

### Матеріали та методи

Моделювання АС здійснювали в експериментальних тварин (38 білих щурів лінії Wistar) за власною методикою (Д. Пат. UA-4875 U) [1]. Усі тварини підлягали карантину (10–14 днів) у віварії перед дослідженням, оглядалися на предмет можливих патологій тощо. Для дослідження відбирали статевозрілих середнього віку щурів обох статей масою не менше 200–250 г. Евтаназію експериментальних тварин виконували згідно з етичними стандартами та чинними рекомендаціями — щурі перебували у стані глибокого наркозу, досягнутого шляхом введення надлишкової кількості наркотичного препарату (тіопентал натрію) або декапітації під наркозом.

Під час дослідження керувались загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами від-

повідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), а також з дотриманням основних положень «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» (1977), GLP (1981), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Функціональний стан нирок при АС оцінювали шляхом визначення таких показників [1, 3]: погодинний діурез; відносний діурез (відносно отриманої води);  $U Na^+$  — концентрація іонів натрію сечі (ммоль/л);  $E Na^+$  — екскреція іонів натрію в сечі (мкмоль за 2 год);  $U K^+$  — концентрація іонів калію в сечі (ммоль/л);  $E K^+$  — екскреція іонів калію (мкмоль за 2 год);  $U cr.$  — концентрація креатиніну в сечі (ммоль/л);  $P cr.$  — концентрація креатиніну у плазмі крові (мкмоль/л);  $KF$  — швидкість клубочкової фільтрації (мкл/хв);  $R H_2O$  — відносна реабсорбція води у канальцях (%);  $PNa^+$  — концентрація іонів натрію у плазмі крові (ммоль/л);  $FFNa^+$  — фільтраційний заряд іонів натрію (мкмоль/хв);  $EFNa^+$  — екскреторна фракція іонів натрію (мкмоль/хв);  $RFNa^+$  — абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хв);  $RNa^+$  — відносна реабсорбція іонів натрію (%);  $U cr./P cr.$  — концентраційний індекс ендogenous креатиніну (од.);  $U Na^+/PNa^+$  — концентраційний індекс іонів натрію (од.);  $U Na^+/UK^+$  — натрій-калієвий коефіцієнт сечі (од.);  $C Na^+$  — кліренс іонів натрію (мл за 2 год);  $TdNa^+$  — дистальний транспорт іонів натрію (мкмоль/2 год);  $TrNa^+$  — проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 год);  $C H_2ONa^+$  — кліренс безнатрієвої води (мл/2 год);  $U білка$  — концентрація білка в сечі (мг/л);  $E білка$  — екскреція білка із сечею (мг/2 год);  $ENa^+/100 мкл КГ$  — стандартизована екскреція іонів натрію (мкмоль на

100 мкл клубочкового фільтрату); E білка/100 мкл KF — стандартизована екскреція білка (мг на 100 мкл клубочкового фільтрату); pH сечі (од.); ЕТК — екскреція титрованих кислот (мкмоль/2 год);  $\text{NH}_3$  — екскреція аміаку (мкмоль/2 год);  $\text{ENH}_3/\text{ЕТК}$  — амонійний коефіцієнт (од.);  $\text{CH}^+$  — концентрація іонів водню в сечі (мкмоль/л);  $\text{EH}^+$  — екскреція іонів водню із сечею (мкмоль/2 год);  $\text{EH}^+/100$  мкл KF — стандартизована екскреція іонів водню (мкмоль на 100 мкл клубочкового фільтрату);  $\text{ЕТК}/100$  мкл KF — стандартизована екскреція титрованих кислот (мкмоль на 100 мкл клубочкового фільтрату);  $\text{ENH}_3/100$  мкл KF — стандартизована екскреція аміаку (мкмоль на 100 мкл клубочкового фільтрату);  $\text{TrNa}^+/100$  мкл KF — стандартизована проксимальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль на 100 мкл клубочкового фільтрату);  $\text{TdNa}^+/100$  мкл KF — стандартизований дистальний транспорт іонів натрію (мкмоль на 100 мкл клубочкового фільтрату); E кр. — екскреція креатиніну (мкмоль/2 год);  $\text{E Na}^+/\text{E кр.}$  — стандартизована екскреція іонів натрію (на 1 мкмоль екскреції креатиніну);  $\text{E K}^+/\text{E кр.}$  — стандартизована екскреція іонів калію (на 1 мкмоль екскреції креатиніну); E білка/E кр. — стандартизована екскреція білка (на 1 мкмоль екскреції креатиніну);  $\text{ЕТК}/\text{E кр.}$  — стандартизована екскреція титрованих кислот (на 1 мкмоль екскреції креатиніну);  $\text{E NH}_3/\text{E кр.}$  — стандартизована екскреція аміаку (на 1 мкмоль екскреції креатиніну); амон. К/E кр. — стандартизований амонійний коефіцієнт (на 1 мкмоль екскреції креатиніну);  $\text{CH}^+/\text{E кр.}$  — стандартизована екскреція іонів водню (на 1 мкмоль екскреції креатиніну).

Одержані цифрові показники піддавали математичній обробці методами варіаційної статистики за критеріями W. Gusset (Student) та R. Fisher, багатофакторного дисперсійного аналізу, вирахуванню кореляційно-регресійних зв'язків з використанням програмних пакетів Origin 7.0 (Microcal Software/Origin Labs) та Excel XP build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft), Statistica 6.0 (Statsoft Inc), MatLab 6.21 (MatLab Software Inc).

### Результати та обговорення

В усіх тварин розвиток АС (таблиця) супроводжувався високовірогідним зниженням діурезу (Д. мл/2 г $\times$ 100 г) на 6-ту годину експерименту (у 4,3 разу). У подальшому діурез експериментальних тварин певною мірою відновлювався, але не досягав рівня контрольного показника. Більшим патогенетичним значенням володіє показник відносного діурезу (відн. Д%), який дозволяє оцінити здатність сечопродукції нирок залежно від кількості отриманої рідини. Цей

показник також різко, більш ніж учетверо знижувався на 6-ту годину спостереження і, хоча зростав у подальшому, все одно не досягав рівня контрольної величини. На початковому етапі моделювання АС розвивається виражена первинна гіпернатрійурія. Концентрація  $\text{Na}^+$  у сечі зростає майже вдсятеро, а екскреція  $\text{Na}^+$  — більш ніж удвічі. У подальшому ці втрати призводять до різкого зниження концентрації іонів натрію в сечі та, відповідно, екскреції натрію із сечею. Тенденція до зниження цих параметрів спостерігалась упродовж усього експерименту, причому числові значення були завжди вірогідно нижчими від контролю. Концентрація калію в сечі також різко зростала через 6 год експерименту. Однак якщо екскреція натрію зменшувалась через 24 год спостереження, то екскреція  $\text{K}^+$  стрімко зростала впродовж усього експерименту. Найвищий рівень екскреції (майже вп'ятеро вище від контролю) калію було зафіксовано через 72 год розвитку АС.

Розвиток АС призводить до суттєвого (вдвічі) зниження концентрації креатиніну в сечі (U кр.) експериментальних тварин, що вірогідно засвідчує послаблення креатинінекскреторної функції нирок при АС і, відповідно, зниження загального дезінтоксикаційного потенціалу організму. При цьому концентрація креатиніну плазми крові (P кр.) змінювалась також високовірогідно. Суттєве (майже трикратне) зростання P кр. спостерігали вже на 6 год експерименту. Рівень клубочкової фільтрації падає майже вдсятеро вже на 6-ту годину експерименту. Розвиток АС супроводжується деяким зниженням реабсорбції води в дистальних каналцях нирок. Однак на першому етапі розвитку АС таке зниження було маловірогідним, і лише через добу експерименту рівень R  $\text{H}_2\text{O}$  ставав вірогідно нижчим, ніж у контролі. У подальшому такий понижений рівень відносної реабсорбції води в каналцях зберігався.

Фільтраційний заряд іонів натрію ( $\text{FFNa}^+$ ) різко знижувався (майже вдсятеро) вже із самого початку моделювання АС в експериментальних тварин. Екскреторна фракція іонів натрію ( $\text{EFNa}^+$ ) спочатку різко (майже вдвічі) зростає на 6-ту годину спостереження, а потім стрімко (у 4,2 разу) знижується. Упродовж 48 год вірогідних коливань рівня  $\text{EFNa}^+$  не спостерігали, тільки через 72 год розвитку АС відмічали певне зростання цього параметра, який, однак, не досягав контрольного рівня. Розвиток АС супроводжується майже десятикратним падінням  $\text{RFNa}^+$  на 6-ту годину спостереження. Динаміка змін U кр./P кр. при АС свідчить про розвиток глибокої депресії дезінтоксикаційного потенціалу організму, зниження функціонального стану нирок та вказує на погір-

Таблиця

**Динаміка змін показників функціонального стану нирок щурів Wistar при абдомінальному сепсисі  
(n = 38, M ± m)**

Параметр	Тривалість захворювання				
	Контроль	6 год	24 год	48 год	72 год
Д, мл/2 г×100 г	4,43 ± 0,116	1,02 ± 0,119 p < 0,05	3,61 ± 0,208 p <sub>1</sub> < 0,05	3,38 ± 0,37 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	3,27 ± 0,19 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
Відн. Д., %	88,78 ± 2,33	20,30 ± 2,38 p < 0,05	72,22 ± 4,17 p <sub>1</sub> < 0,05	67,66 ± 7,44 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	65,44 ± 3,86 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
U Na <sup>+</sup> , ммоль/л	1,41 ± 0,39	13,36 ± 0,51 p < 0,05	0,84 ± 0,12 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,82 ± 0,055 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,58 ± 0,20 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
E Na <sup>+</sup> , мкмоль/2 г	6,14 ± 1,69	13,35 ± 1,36 p < 0,05	2,92 ± 0,34 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	2,71 ± 0,33 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	4,99 ± 0,49 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
U K <sup>+</sup> , ммоль/л	2,45 ± 1,41	14,57 ± 0,65 p < 0,05	7,61 ± 0,92 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	9,07 ± 0,43 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	15,45 ± 1,34 p < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
E K <sup>+</sup> , мкмоль/2 г	11,14 ± 6,42	14,84 ± 1,97	26,65 ± 2,55 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	32,84 ± 3,96 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	51,23 ± 6,54 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
U кр., ммоль/л	2,16 ± 0,30	2,13 ± 0,21	0,90 ± 0,057 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,96 ± 0,045 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,03 ± 0,084 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
P кр., ммоль/л	55,67 ± 6,40	132,29 ± 4,36 p < 0,05	105,33 ± 1,93 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	104,50 ± 1,78 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	105,0 ± 1,93 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
KF, мкл/хв × 100 г	1436,70 ± 73,38	141,84 ± 26,96 p < 0,05	254,57 ± 17,18 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	258,92 ± 29,24 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	260,964 ± 18,92 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
R H <sub>2</sub> O, %	97,38 ± 0,14	93,42 ± 0,69	87,80 ± 0,96 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	88,86 ± 0,62 p < 0,05	89,15 ± 0,87 p < 0,05
P Na <sup>+</sup> , ммоль/л	135,00 ± 2,94	151,79 ± 1,19	146,67 ± 1,95	150,50 ± 1,52	154,50 ± 1,78 p < 0,05
FFNa <sup>+</sup> , мкмоль/хв	194,14 ± 11,58	21,65 ± 4,22 p < 0,05	37,24 ± 2,48 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	39,22 ± 4,45 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	40,13 ± 2,66 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
EFNa <sup>+</sup> , мкмоль/хв	0,051 ± 0,001	0,11 ± 0,011 p < 0,05	0,024 ± 0,003 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,023 ± 0,003 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,042 ± 0,004 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
RFNa <sup>+</sup> , мкмоль/хв	194,09 ± 11,59	21,54 ± 4,21 p < 0,05	37,22 ± 2,48 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	39,20 ± 4,45 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	40,09 ± 2,66 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
R Na <sup>+</sup> , %	99,97 ± 0,003	99,41 ± 0,08	99,93 ± 0,006	99,94 ± 0,009	99,89 ± 0,01
U кр./P кр., од.	38,93 ± 2,01	16,25 ± 1,70 p < 0,05	8,60 ± 0,68 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	9,24 ± 0,52 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	9,77 ± 0,786 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05

Продовження таблиці

U Na <sup>+</sup> /P Na <sup>+</sup> , од.	0,01 ± 0,0029	0,088 ± 0,0036 p < 0,05	0,006 ± 0,0009 p <sub>1</sub> < 0,05	0,005 ± 0,0004 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,01 ± 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
U Na <sup>+</sup> /U K <sup>+</sup> , од.	3,26 ± 1,424	0,93 ± 0,053 p < 0,05	0,11 ± 0,015 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,085 ± 0,004 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,11 ± 0,014 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
C Na <sup>+</sup> , мл/2 г	0,046 ± 0,013	0,088 ± 0,008 p < 0,05	0,02 ± 0,003 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,028 ± 0,002 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,032 ± 0,004 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
Td Na <sup>+</sup> , мкмоль/2 г	592,13 ± 15,45	141,31 ± 17,78 p < 0,05	527,61 ± 33,15 p <sub>1</sub> < 0,05	509,56 ± 56,17 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	501,31 ± 31,74 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
Tr Na <sup>+</sup> , ммоль/2 г	22,70 ± 1,38	2,44 ± 0,49 p < 0,05	3,94 ± 0,29 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	4,19 ± 0,48 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	4,31 ± 0,309 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
C H <sub>2</sub> O Na <sup>+</sup> , мл/2 г	4,39 ± 0,12	0,93 ± 0,11 p < 0,05	3,59 ± 0,21 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	3,37 ± 0,37 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	3,24 ± 0,193 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
U білка, мг%	0,051 ± 0,0004	0,27 ± 0,008 p < 0,05	0,13 ± 0,014 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,075 ± 0,006 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	0,06 ± 0,006 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
E білка, мг/2 г	0,23 ± 0,019	0,27 ± 0,03	0,44 ± 0,039 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,26 ± 0,037 p <sub>2</sub> < 0,05	0,21 ± 0,02 p <sub>2</sub> < 0,05
ЕТК, мкмоль/2 г	29,80 ± 7,91	85,92 ± 5,34 p < 0,05	25,52 ± 1,37	33,35 ± 4,01	24,59 ± 1,74
ЕНН <sub>3</sub> , мкмоль/2 г	80,25 ± 10,93	104,68 ± 7,16 p < 0,05	67,42 ± 3,27 p < 0,05	77,54 ± 8,58	54,27 ± 2,86 p < 0,05
ЕНН <sub>3</sub> /ЕТК, од.	3,32 ± 0,61	1,22 ± 0,009 p < 0,05	2,67 ± 0,12	2,34 ± 0,01 p < 0,05	2,25 ± 0,11 p < 0,05
E Na <sup>+</sup> /100 мкл KF	0,46 ± 0,15	10,69 ± 1,38 p < 0,05	1,21 ± 0,18 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,10 ± 0,10 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,97 ± 0,20 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
E білка/100 мкл KF	0,016 ± 0,001	0,21 ± 0,027 p < 0,05	0,18 ± 0,013 p < 0,05	0,10 ± 0,008 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	0,08 ± 0,005 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
pH сечі	6,21 ± 0,02	5,46 ± 0,09 p < 0,05	7,47 ± 0,15 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	6,91 ± 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	6,78 ± 0,09 p <sub>1</sub> < 0,05
СН <sup>+</sup> , мкмоль/л	0,62 ± 0,025	3,94 ± 0,66 p < 0,05	0,053 ± 0,018 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,13 ± 0,016 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,20 ± 0,04 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
ЕН <sup>+</sup> , ммоль/2 год	2,51 ± 0,09	3,72 ± 0,58 p < 0,05	0,18 ± 0,05 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,41 ± 0,068 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,60 ± 0,095 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05
ЕН <sup>+</sup> /100 мкл KF	0,15 ± 0,02	3,19 ± 0,75 p < 0,05	0,079 ± 0,023 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	0,17 ± 0,023 p <sub>1</sub> < 0,05	0,24 ± 0,038 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05

Продовження таблиці

ЕТК/100 мкл КФ	5,72 ± 0,71	69,85 ± 8,97 p < 0,05	10,37 ± 0,76 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	13,61 ± 1,10 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	9,72 ± 0,82 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05
ЕНН <sub>3</sub> /100 мкл КФ	25,58 ± 1,71	84,58 ± 10,45 p < 0,05	27,76 ± 2,56 p <sub>1</sub> < 0,05	31,19 ± 1,82 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	21,49 ± 1,46 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>3</sub> < 0,05
Тр Na <sup>+</sup> /100 мкл КФ	10,41 ± 0,32	14,18 ± 0,19 p < 0,05	12,87 ± 0,14	13,38 ± 0,18 p < 0,05	13,76 ± 0,1 p < 0,05
Тд Na <sup>+</sup> /100 мкл КФ	1,28 ± 0,06	0,91 ± 0,10 p < 0,05	1,79 ± 0,16 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,67 ± 0,09 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	1,67 ± 0,15 p <sub>1</sub> < 0,05
Е кр. мкмоль/2 г	2,63 ± 0,12	2,23 ± 0,41	3,19 ± 0,19 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	3,25 ± 0,25 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	3,28 ± 0,24 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05

Примітка. p — ступінь вірогідності різниць показників порівняно з даними 6-годинного періоду (контроль);  
p<sub>1</sub> — ступінь вірогідності різниць показників порівняно з даними 6-годинного періоду спостереження;  
p<sub>2</sub> — ступінь вірогідності різниць показників порівняно з даними 24-годинного періоду спостереження;  
p<sub>3</sub> — ступінь вірогідності різниць показників порівняно з даними 48-годинного періоду.

шення концентраційної функції апарату нирок. Подібну ситуацію спостерігали і щодо іонів окремих речовин, зокрема натрію (U Na<sup>+</sup>/P Na<sup>+</sup>). Показник U Na<sup>+</sup>/U K<sup>+</sup> знижується більш ніж утричі вже на ранніх стадіях АС. У подальшому ця тенденція різко наростала, призводячи до того, що через 24—48 год перебігу АС зниження натрій-калієвого коефіцієнта досягало 30 і 35 разів по відношенню до контролю.

Первинне зростання (С Na<sup>+</sup>) через 6 год розвитку АС змінювалось високовірогідною тенденцією до зниження через 24—48 год, а в подальшому С Na<sup>+</sup> зростав майже вдвічі, що значною мірою узгоджується з динамікою змін U Na<sup>+</sup>/U K<sup>+</sup> та підтверджує в цьому аспекті роль посиленої втрати іонів Na<sup>+</sup> із сечею. На відміну від показника Тд Na<sup>+</sup>, проксимальна реабсорбція іонів натрію, очевидно, у результаті порушення процесів енергетичного обміну та окислювального фосфорилування у тканині нирок, залишається різко пригніченою впродовж усього досліджуваного періоду. Розвиток АС в експерименті супроводжується різким (у 4,5 разу) зниженням С Н<sub>2</sub>О Na<sup>+</sup>.

Динаміка змін концентрації білка в сечі (U білка) на тлі АС характеризується п'ятикратним зростанням через 6 год з подальшою тенденцією до зниження. Водночас така тенденція не призводила до нормалізації показника рівня білка сечі навіть через 72 год розвитку АС. Динаміка U білка при АС та, відповідно, протеїнурія нашоухують на думку про посилену екскрецію білка та роль цього механізму в розвитку катаболічних процесів, протеїнової недостатності при АС. Розвиток АС супроводжується тенденцією зростання Е білка на ранньому етапі (6 год). Найвище значення екскреції білка в умовах АС спостерігали через 24 год його перебігу.

Розвиток АС уже на його початку характеризується більш ніж двадцятикратним зростанням показника стандартизованої екскреції іонів натрію (Е Na<sup>+</sup>/100 мл КФ), що свідчить про відповідне збільшення екскреції іонів натрію на одиницю об'єму клубочкового фільтрату. Подібні зміни, ймовірно, мають стресовий пристосувальний характер, оскільки в подальшому організм адаптується й розвивається часткова компенсація, що виявляється у 5—10-кратному зниженні Е Na<sup>+</sup>/100 мл КФ упродовж подальшого спостереження. Подібна динаміка змін при АС була характерною і для показника стандартизованої екскреції білка (Е білка/100 мкл КФ), хоча амплітуда змін була набагато більш вираженою. Стрімке зростання Е білка/100 мкл КФ практично на порядок упродовж 6—24 год переходило в тенденцію до зниження цього показника в більш пізніх періодах розвитку АС, до того ж навіть найнижчий рівень стандартизованої екскреції білка при АС більш ніж п'ятикратно перевищував вихідний рівень (контроль). Визначення рівня втрати білка та оцінку азотемії при АС здійснювали шляхом аналізу динаміки змін екскреції аміаку із сечею (Е NH<sub>3</sub>). Як засвідчують дані, наведені в таблиці, суттєво посилена екскреція аміаку спостерігалась лише на початковому етапі формування АС. Через 24—72 год рівень Е NH<sub>3</sub> ставав навіть нижчим, ніж у контрольних тварин.

Динаміка рН сечі експериментальних тварин на тлі АС досить неоднорідна. Спочатку кислотно-лужний баланс сечі зміщується в бік зниження рН, що цілком очевидно пов'язано з накопиченням недоокислених продуктів метаболізму в організмі та розвитком метаболічного ацидозу. Подальша тенденція до зростання рН може бути зумовлена



виснаженням ферментних систем нирок та порушенням її кислотоекскреторної функції. Зокрема, динаміка змін ЕТК при АС міцно пов'язана зі змінами рН. Спочатку фіксували майже трикратне зростання екскреції кислот, що, відповідно, зумовлювало зниження рН, а в подальшому ЕТК суттєво знижувалась, досягаючи рівня контролю. Подібне зниження екскреції кислот за високого їх рівня в організмі підтверджує висловлене в попередньому абзаці припущення про порушення кислотоекскреторної функції та розлад ферментних систем нирок при АС.

Високовірогідне (у 2,72 разу) зниження  $ENH_3/ETK$  у подальшому змінювалось хвилеподібною тенденцією до його зростання з подальшим помірним зниженням. рН сечі за будь-якого патологічного стану, безумовно, залежить від концентрації в ній іонів водню ( $CH^+$ ). Визначення цього показника — точніший і вірогідніший метод оцінки функціонального стану нирок порівняно з більш поширеним дослідженням рН. Динаміка змін  $CH^+$  була дуже подібною до динаміки змін рН сечі при АС. Початкове стрімке зростання концентрації іонів водню, вочевидь адаптивного характеру, спрямоване на компенсацію ацидозу, який розвивається внаслідок АС. Подальше порушення екскреції іонів водню при АС знаходить своє підтвердження за результатами вирахування показника екскреції іонів водню із сечею ( $EH^+$ ), що двадцятикратно зростає на початку формування АС, а в подальшому спостерігали суттєве пригнічення цього механізму компенсації ацидотичних змін.

Найвище значення ЕТК/100 мл КФ фіксували через 6 год з моменту розвитку АС, а в подальшо-

му спостерігалась тенденція до його зниження. Динаміка змін стандартизованої екскреції аміаку ( $E NH_3/100 \text{ мл КФ}$ ) також указує на активацію екскреторної активності нирок стосовно азотвмісних сполук під час формування АС, яка потім знижується. Незважаючи на зростання рівня креатиніну у плазмі та збільшення токсичності крові взагалі, значного зростання Е кр. не спостерігали. Більше того, через 6 год моделювання АС фіксували зниження екскреції креатиніну.

Ми здійснили комплексний порівняльний аналіз стандартизованих показників дистального ( $TdNa^+$ ) та проксимального ( $TrNa^+$ ) транспорту іонів  $Na^+$ . Динаміка змін обох показників при АС суттєво відрізняється (таблиця). Для  $TrNa^+$  характерне початкове зростання з наступною тенденцією до зниження, а для дистального транспорту іонів натрію прикметним було зниження, яке змінювалось вірогідним зростанням у подальшому.

## Висновки

1. Формування абдомінального сепсису характеризується комплексом фізіологічних змін функціонального стану нирок як адаптивно-приспосувального, компенсаторного, так і патологічного характеру.

2. На початку формування абдомінального сепсису порушення транспорту іонів натрію зосереджуються в основному в зоні дистальних каналців. У подальшому зона функціональних розладів охоплює і проксимальний відділ нефрону.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому на підставі отриманих даних слід розробити методи корекції виявлених порушень.

## Література

1. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис. — Чернівці: Вид-во при Бук. держ. мед. ун-ті, 2006. — 482 с.
2. Фомін П.Д., Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис // Сучасні медичні технології. — 2009. — № 4. — С. 60—68.
3. Matejovic M., Radermacher P., Asfar P. Sepsis, Kidney, and Tissue Oxygenation: New Methods, New Insights, New Perspectives? // Shock. — Vol. 36, N 1. — P. 99—100.
4. Reinhart K., Meier-Hellmann A., Beale R. et al. Open randomized phase II trial of an extracorporeal endotoxin adsorber in suspected gram-negative sepsis // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 1662—1668.
5. Vincent J.-L., Laterre P.-F., Cohen J. et al. A pilot-controlled study of a polymyxin b-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection // Shock. — 2005. — Vol. 23, N 5. — P. 400—405.
6. Wang Z., Herzog C., Kaushal G. et al. Actinonin, a Meprin a Inhibitor, Protects the Renal Micro circulation During Sepsis // Shock. — Vol. 35, N 2. — P. 141—147.

*Р.И. Сидорчук, О.И. Хомко, С.И. Бойчук, Б.О. Хомко, Л.П. Сидорчук*

### **Дисфункция почек при экспериментальном абдоминальном сепсисе**

В статье на основании анализа динамики интегральных показателей установлены основные закономерности нарушений функционального состояния почек в условиях экспериментального абдоминального сепсиса (38 белых крыс). Установлено, что формирование абдоминального сепсиса характеризуется комплексом физиологических изменений как адаптивно-приспособительного, компенсаторного, так и патологического характера. В начале формирования абдоминального сепсиса нарушение транспорта ионов натрия сосредотачивается, в основном, в зоне дистальных канальцев. В дальнейшем зона функциональных расстройств охватывает и проксимальный отдел нефрона.

*R.I. Sydorчук, O.Y. Khomko, S.I. Boychuk, B.O. Khomko, L.P. Sydorчук*

### **Renal dysfunction under conditions of experimental abdominal sepsis**

Based on an analysis of the dynamics of integral variables the basic tendencies of disorders of kidney function have been established in experimental abdominal sepsis (38 white rats). It has been shown that the formation of abdominal sepsis was characterized by the complex physiological changes of adaptive, compensatory and pathological nature. In the early formation of the abdominal sepsis, the disorder of sodium ions transport is focused mainly in the area of the distal tubules. Later, the area of functional disorders involves proximal nephron department.