

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ УТВОРЕННІ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6–1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ ЧАШЕЧКИ

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ УТВОРЕННІ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6–1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ ЧАШЕЧКИ – У роботі встановлено, що за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6–1,0 см верхньої чашечки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком ретенційної азотемії, протеїнурією, гіпонатріємією, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням екскреції кислот, що титруються, іонів водню, аміаку, амонійного коефіцієнта. Виявлені зміни функції нирок вказують на “приховане” ушкодження каналця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам’яної хвороби за рахунок істотного закислення сечі.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК С ОБРАЗОВАНИЕМ ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ РАЗМЕРОМ 0,6–1,0 СМ В ВЕРХНЕЙ ЧАШЕЧКИ – В работе установлено, что в условиях развития нефролитиаза с размером конкремента 0,6–1,0 см верхней чашечки, изменения функции почек характеризовались развитием ретенционной азотемии, протеинурией, гипонатриемией, торможением дистальной реабсорбции ионов натрия, увеличением экскреции титруемых кислот, ионов водорода, аммиака, аммонийного коэффициента. Выявленные изменения функции почек указывают на “скрытое” повреждение проксимального отдела нефрона, дисфункцию дистального каналца и создание предпосылок для дальнейшего прогрессирования мочекаменной болезни за счет существенного закисления мочи.

PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF CHANGES OF THE RENAL FUNCTION FOR KIDNEY STONES SIZE CM 0.6–1.0 IN THE UPPER CUP – The paper found that the conditions of nephrolithiasis concretum size of 0.6–1.0 cm upper calyx, renal function changes are characterized by the development of retention azotemia, proteinuria, hyponatremia, distal inhibition of sodium reabsorption, increasing excretion of acids, ammonia, ammonium coefficient. Revealed changes in renal function indicate “hidden” damage to the nephron proximal, distal tubule dysfunction and creating conditions for further progression of kidney stones by significant acidification of urine.

Ключові слова: нефролітіаз, конкремент розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки, функція нирок.

Ключевые слова: нефролитиаз, конкремент размером 0,6–1,0 см верхней чашечки, функция почек.

Key words: nephrolithiasis, calculus size of 0.6–1.0 cm upper calyx, renal function.

ВСТУП Сечокам’яна хвороба, як найбільш поширене урологічне захворювання, характеризується частими ранніми рецидивами, набуває соціального характеру, оскільки дані хворі складають 30–45 % від усіх урологічних хворих, а у Європі дане захворювання виявляється в 2 % населення [9–11].

Представляє інтерес патофізіологічний аналіз дослідження функціонального стану нирок у пацієнтів із нефролітіазом за наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки, оскільки дані хворі підлягають можливості подальшого лікування із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Дугех), який крім корегулятивного впливу, може викликати також погіршення функціонального стану нирок. У свою чергу, наявність ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки може

істотно вплинути на функціональний стан нирок, у тому числі на головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію [6–8].

Метою роботи було проведення патофізіологічного аналізу змін функції нирок, включаючи головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію при розвитку нефролітіазу при наявності конкремента розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 30 хворих на нефролітіаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження. Пацієнти вживали водопровідну воду, підігріли до температури 37 °С у кількості 2 % від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в л/2 год. 1,72 м² площі поверхні тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми, кров з вени збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові й сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію та калію – методом фотометрії полум’я на ФПЛ-1, білка за методом із сульфосаліциловою кислотою. Розраховували показники їх екскреції з сечею. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} – концентрація креатиніну в сечі й плазмі крові відповідно. Відносно реабсорбцію води (RH₂O %) оцінювали за формулою: $RH_{2O} \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100 \%$. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію (RFNa⁺) розраховували за формулою: $RFNa^{+} = C_{cr} \cdot PNa^{+} - V \cdot UNa^{+}$. Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбції іонів натрію (T^oNa⁺, T^dNa⁺). Розрахунки проводили за формулами: $T^{o}Na^{+} = (C_{cr} - V) \cdot PNa^{+}$; $T^{d}Na^{+} = (PNa^{+} - UNa^{+}) \cdot V$. Розраховували кліренс іонів натрію (CNa⁺) та безнатрієвої (C^{H₂O} Na⁺) води за формулами: $CNa^{+} = V \cdot UNa^{+} / PNa^{+}$; $C^{H_{2}O} Na^{+} = V - V \cdot UNa^{+} / PNa^{+}$. Кислоторегуляторну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію з розрахунками їх екскреції, амонійного коефіцієнта [1, 2, 5].

Усі дослідження виконано з дотриманням Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини, затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄС №609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп’ютерних програм Statgrafics та Exel 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як свідчать отримані дані, розвиток нефролітіазу при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки характеризувався відсутністю змін величин сечовиділення, концентрації іонів калію та його екскреції, концентраційного індексу ендогенного креатиніну (табл. 1). Спостерігалось зростання концентрації креатиніну сечі, його екскреції, ретенційна азотемія, на що вказувало підвищення концентрації креатиніну в плазмі крові. Клубочкова фільтрація не змінювалася, виявлялася протеїнурія.

Оцінка показників транспорту іонів натрію при розвитку нефролітіазу при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки показала (табл. 2)

Таблиця 1. Показники функції нирок у хворих на нефролітіаз при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки ($x \pm Sx$)

Показник	Контроль (n=10)	Верхня чашечка (n=10)
Діурез, л/2 год · 1,72 м ²	1,09±0,097	1,12±0,092
Концентрація іонів калію у сечі, ммоль/л	16,85±4,065	15,65±0,859
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	19,42±5,089	17,90±1,866
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,526±0,1312	1,09±0,190
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год · 1,72 м ²	0,556±0,1530	1,078±0,0892
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	81,2±6,52	95,4±2,96
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	6,93±1,870	12,09±2,506
Клубочкова фільтрація, мл/хв · 1,72 м ²	63,27±19,188	97,17±11,327
Концентрація білка в сечі, г/л	0,021±0,0015	0,214±0,0832
Екскреція білка, г/2 год · 1,72 м ²	0,023±0,0028	0,302±0,1199
Екскреція білка, мг/100 мл C _{cr}	0,061±0,0126	0,432±0,1738

Примітки: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

Таблиця 2. Показники транспорту іонів натрію у хворих на нефролітіаз при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки ($x \pm Sx$)

Показник	Контроль (n=10)	Верхня чашечка (n=10)
Концентрація іонів натрію у сечі, ммоль/л	10,55±2,128	12,70±0,704
Концентрація іонів натрію у плазмі крові, ммоль/л	136,0±1,40	126,75±2,298
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	8,75±2,717	12,29±1,396
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	12,01±2,959	14,02±1,031
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	37,83±11,300	16,82±2,332
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	8,65±2,718	12,17±1,403
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	97,64±0,710	98,89±0,157
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,078±0,0155	0,100±0,0041
Кліренс іонів натрію, л/2 год · 1,72 м ²	0,088±0,0215	0,111±0,0078
Кліренс вільної від іонів натрію води, л/2 год · 1,72 м ²	1,007±0,0881	1,015±0,0861
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	137,09±12,265	128,12±10,115
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	0,902±0,3214	1,33±0,178
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	3,28±0,718	1,297±0,1950
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	9,99±0,902	11,23±0,332

Примітка: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

відсутність змін щодо концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції. Концентрація іонів натрію в плазмі крові знижувалася, а фільтраційна фракція, абсолютна та відносна реабсорбції іонів натрію, його концентраційний індекс, кліренс та кліренс вільної від іонів натрію води змін не зазнавали. Проксимальна реабсорбція іонів натрію не змінювалася, а дистальна реабсорбція цього електроліту при розрахунках на 100 мл клубочкового фільтрату показала зниження досліджуваного параметра.

Дослідження кислоторегулювальної функції нирок при розвитку нефролітіазу при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки показало наступне (табл. 3). Екскреція кислот, що титруються, аміаку, амонійний коефіцієнт, концентрація іонів водню в сечі, їх

екскреція, стандартизована екскреція аміаку за швидкістю клубочкової фільтрації істотно зростали.

При розвитку нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки зростання екскреції білка відбувається за рахунок канальцевої протеїнурії із-за ушкодження проксимального відділу нефрона, а також за рахунок прямих ушкоджувальних впливів конкремента на верхню ділянку чашечки. Розвиток ретенційної азотемії пояснюється зниженням клубочкової фільтрації із-за ушкодження проксимального відділу нефрона, що призводило до загрози втрати іонів натрію з сечею та активації механізму тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку за участю ішемічного впливу ангіотензину-2 на кіркову ділянку нирок, де локалізовані проксимальні канальця, що

Таблиця 3. Показники кислоторегулювальної функції нирок у хворих на нефролітіаз при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки (x±Sx)

Показник	Контроль (n=10)	Верхня чашечка (n=10)
Екскреція кислот, що титруються ммоль/2 год · 1,72 м ²	36,79±9,726	72,58±4,511 p<0,01
Екскреція аміаку, ммоль/2 год · 1,72 м ²	74,44±14,147	373,8±24,09 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	2,53±0,294	5,14±0,062 p<0,001
Концентрація іонів водню у сечі, мкмоль/л	0,248±0,0667	0,717±0,2089 p<0,05
Екскреція іонів водню, ммоль/2 год · 1,72 м ²	0,253±0,0714	0,684±0,1465 p<0,02
Екскреція іонів водню, ммоль/100 мл C _{cr}	0,482±0,1170	0,686±0,1152
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мл C _{cr}	65,49±8,945	85,95±12,197
Екскреція аміаку, ммоль/100 мл C _{cr}	155,5±20,87	445,3±64,55 p<0,001

Примітки: 1) p – вірогідність різниць порівняно з контролем;
2) n – число спостережень.

відповідають за реабсорбцію білка. Водночас, не виявлене гальмування швидкості клубочкової фільтрації на момент дослідження пояснюється впливом біологічних ритмів [3], у результаті дії яких на момент експерименту виявлялася тільки ретенційна азотемія. Відсутність гальмування проксимальної реабсорбції пояснюється “прихованим” ушкодженням даного відділу нефрона [4]. Крім того, підтвердженням “прихованого” ушкодження проксимального відділу нефрона є розвиток гіпонатріємії із-за втрати даного електроліту з сечею унаслідок порушення його реабсорбції в проксимальних канальцях.

Істотне зростання при розвитку нефролітіазу при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки екскреції кислот, що титруються, аміаку, амонійного коефіцієнта, концентрації іонів водню в сечі, їх екскреції, стандартизованої екскреції аміаку за швидкістю клубочкової фільтрації вказують на можливість подальшого прогресування нефролітіазу. Крім того, істотне закислення сечі може викликати пряме ацидотичне ушкодження проксимального відділу нефрона та зумовлювати дисфункцію дистального канальця.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6–1,0 см верхньої чашечки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком ретенційної азотемії, протеїнуриєю, гіпонатріємією, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням екскреції кислот, що титруються, іонів водню, аміаку, амонійного коефіцієнта.

2. Виявлені зміни функції нирок вказують на “приховане” ушкодження проксимального відділу нефрона, дисфункцію дистального канальця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам'яної хвороби за рахунок істотного зміщення показників сечі в бік ацидозу.

Перспективи подальших досліджень Представляє інтерес дослідження функціонального стану нирок при наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см середньої чашечки та верхньої третини сечовода з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використанням препарату “Блемарен”.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Бойчук Т. М. Патологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.
- Бойчук Т. М. Патологія вікових змін функцій нирок за комбінованої дії солей алюмінію і свинцю / Т. М. Бойчук, Ю. М. Вепрюк, Ю. Є. Роговий // Чернівці : Букрек, 2016. – 200 с.
- Бойчук Т. М. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу / Т. М. Бойчук, В. В. Гордієнко, Ю. Є. Роговий // Чернівці : БДМУ, 2016. – 179 с.
- “Приховане” ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук [та ін.] // Одеський мед. ж. – 2001. – № 5. – С. 16–19.
- Роговий Ю. Є. Патологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.
- Роговий Ю. Є. Патологія гепаторенального синдрому на поліурічній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.
- Роговий Ю. Є. Патологія нирок за розвитку гарячки / Ю. Є. Роговий, Т. Г. Копчук, Л. О. Філіпова // Чернівці : Медичний університет, 2015. – 184 с.
- Роговий Ю. Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / Ю. Є. Роговий. – Одеса, 2000. – 36 с.
- Braun C. A. Pathophysiology: a clinical approach / C. A. Braun, C. M. Anderson. – [2nd ed.]. – Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo : Lippincott Williams & Wilkins. – 2011. – 526 p.
- Color Atlas of Pathophysiology. Stefan Silbernagl & Florian Lang. Stuttgart, New York : Thieme. – 2000. – 416 p.
- Rohovyy Yu. Ye. Essential pathophysiology for medical students / Yu. Ye. Rohovyy, L. O. Filipova, V. A. Doroshko. – Chernivtsi : Misto, 2011. – 296 p.

Отримано 24.03.16