

УДК 612.466:616.613-003.7-036-07

Ю.Є. Роговий, О.І. Арійчук

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КОНКРЕМЕНТІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ СЕРЕДНЬОЇ ЧАШКИ

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Резюме.** У роботі встановлено, що за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см середньої чашки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком протеїнурії, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта. Виявлені зміни функції нирок вказують на імовірність "прихованого" ушкодження проксимально-

го відділу нефрону, дисфункцію дистального каналця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам'яної хвороби за рахунок істотного виділення кислот із сечою.

**Ключові слова:** нефролітіаз, конкремент розміром 0,6-1,0 см середньої чашки, функція нирок.

**Вступ.** Сечокам'яна хвороба, як найбільш поширене урологічне захворювання, характеризується частими ранніми рецидивами, набуває соціального характеру, оскільки дані хворі становлять 30-45 % усіх урологічних хворих, а у Європі дане захворювання виявляється у 2 % населення [9, 10, 11].

Становить інтерес патофізіологічний аналіз дослідження функціонального стану нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки, оскільки дані пацієнти підлягають можливості подальшого лікування із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Дугех), який крім корегувального впливу, може викликати також погіршення функціонального стану нирок. У свою чергу, наявність ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки може істотно вплинути на функціональний стан нирок, у тому числі на головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію [6, 7, 8].

**Мета дослідження.** Провести патофізіологічний аналіз змін функції нирок, включаючи головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію при розвитку нефролітіазу за наявності конкремента розміром 0,6-1,0 см середньої чашки.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 хворих на нефролітіаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантажену кількості 2 % від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в л/2 год. 1,72 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми, кров з вени збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і 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 із сечою. Швидкість клубочкової фільтрації (C<sub>cr</sub>) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою: C<sub>cr</sub> = U<sub>cr</sub> · V/P<sub>cr</sub>, де U<sub>cr</sub> і P<sub>cr</sub> - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Відносно реабсорбцію води

(RH<sub>2</sub>O %) оцінювали за формулою: RH<sub>2</sub>O % = (C<sub>cr</sub> - V)/C<sub>cr</sub> · 100%. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію (RFNa<sup>+</sup>) розраховували за формулою: RFNa<sup>+</sup> = C<sub>cr</sub> · PNa<sup>+</sup> - V · UNa<sup>+</sup>. Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T<sup>p</sup>Na<sup>+</sup>, T<sup>d</sup>Na<sup>+</sup>). Розрахунки проводили за формулами: T<sup>p</sup>Na<sup>+</sup> = (C<sub>cr</sub> - V) · PNa<sup>+</sup>; T<sup>d</sup>Na<sup>+</sup> = (PNa<sup>+</sup> - UNa<sup>+</sup>) · V. Розраховували кліренси іонів натрію (CNa<sup>+</sup>) та безнатрієвої (C<sup>H<sub>2</sub>O</sup> Na<sup>+</sup>) води за формулами: CNa<sup>+</sup> = V · UNa<sup>+</sup>/PNa<sup>+</sup>; C<sup>H<sub>2</sub>O</sup> Na<sup>+</sup> = V - V · UNa<sup>+</sup>/PNa<sup>+</sup>. Кислоторегулювальну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію з розрахунками їх екскреції, амонійного коефіцієнта [1, 2, 5].

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

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

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як свідчать отримані дані, розвиток нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (рис.) характеризувався відсутністю змін величин сечовиділення, концентрації іонів калію в сечі та його екскреції, зростання концентрації креатиніну в сечі, його екскреції, концентраційного індексу ендogenous креатиніну (табл. 1). Спостерігалось зростання клубочкової фільтрації, виявлялася протеїнурія. Концентрація креатиніну в плазмі крові не змінювалася.

Оцінка показників транспорту іонів натрію при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки показала (табл. 2) відсутність змін щодо концентрації іонів натрію в сечі, плазмі крові, його фільтраційної фракції, абсолютної реабсорбції, концентраційного індексу, кліренсу та кліренсу

Таблиця 1

**Показники функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (x±Sx)**

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Діурез, л/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	1,09±0,097	1,07±0,056
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	16,85±4,065	17,95±4,953
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	19,42±5,089	18,29±4,683
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,526±0,1312	1,012±0,0979 p<0,01
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	0,556±0,1530	1,059±0,0874 p<0,02
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	81,2±6,52	80,0±9,21
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	6,93±1,870	15,64±3,368 p<0,05
Клубочкова фільтрація, мл/хв · 1,72 м <sup>2</sup>	63,27±19,188	131,37±25,505 p<0,05
Концентрація білка в сечі, г/л	0,021±0,0015	0,211±0,0710 p<0,02
Екскреція білка, г/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	0,023±0,0028	0,251±0,1000 p<0,05
Екскреція білка, мг/100 мл C <sub>cr</sub>	0,061±0,0126	0,265±0,1230

Примітка. P – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 2

**Показники транспорту іонів натрію у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (x±Sx)**

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	10,55±2,128	6,75±1,003
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	136,0±1,40	132,2±2,65
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м <sup>2</sup>	8,75±2,717	17,08±3,185
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	12,01±2,959	7,68±1,384
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мл C <sub>cr</sub>	37,83±11,300	9,11±2,752 p<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м <sup>2</sup>	8,65±2,718	17,01±3,187
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	97,64±0,710	99,44±0,161 p<0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,078±0,0155	0,050±0,0071
Кліренс іонів натрію, л/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	0,088±0,0215	0,057±0,0098
Кліренс вільної від іонів натрію води, л/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	1,007±0,0881	1,024±0,0514
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	137,09±12,265	136,23±8,783
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м <sup>2</sup>	0,902±0,3214	1,90±0,387
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C <sub>cr</sub>	3,28±0,718	1,244±0,2795 p<0,02
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C <sub>cr</sub>	9,99±0,902	11,90±0,142

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 3

Показники кислоторегулювальної функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Екскреція кислот, що титруються ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	36,79±9,726	55,8±5,74
Екскреція аміаку, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	74,44±14,147	265,3±34,31 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	2,53±0,294	4,55±0,292 p<0,001
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,248±0,0667	0,311±0,0881
Екскреція іонів водню, ммоль/2 год · 1,72 м <sup>2</sup>	0,253±0,0714	0,364±0,1214
Екскреція іонів водню, ммоль/100 мл C <sub>сг</sub>	0,482±0,1170	0,441±0,1653
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мл C <sub>сг</sub>	65,49±8,945	62,92±14,398
Екскреція аміаку, ммоль/100 мл C <sub>сг</sub>	155,5±20,87	303,85±70,458

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

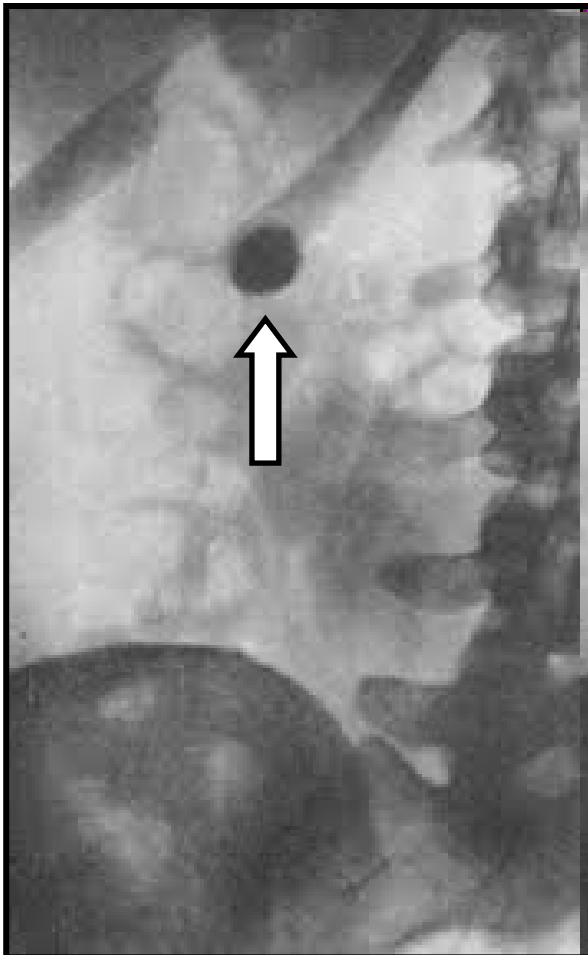


Рис. Конкремент середньої чашки нирки (↑)

вільної від іонів натрію води. Відносна реабсорбція іонів натрію зростала. Проксимальна реабсорбція іонів натрію не змінювалася, а дистальна реабсорбція цього електроліту при розрахунках на 100 мл клубочкового фільтрату показала зниження досліджуваного параметра. Також зазнава-

ла гальмування стандартизована екскреція іонів натрію.

Дослідження кислоторегулювальної функції нирок при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки показало наступне (табл. 3). Екскреція аміаку, амонійний коефіцієнт істотно зростали. Інші параметри змін не зазнавали.

При розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки зростання екскреції білка відбувається за рахунок канальцевої протеїнурії через ушкодження проксимального відділу нефрону, а також за рахунок прямих ушкоджувальних впливів конкремента на середню чашку. Зростання концентрації, екскреції креатиніну із сечею, концентраційного індексу ендogenous креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації зумовлене “прихованим” ушкодженням проксимального відділу нефрону, що призводило у свій час до загрози втрати іонів натрію з сечею та тривалій активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи із періартеріальним розповсюдженням ангіотензину 2 та вазоконстрикторним впливом останнього на виносну артеріолу ниркових клубочків. Відсутність гальмування проксимальної реабсорбції, пояснюється “прихованим” ушкодженням данного відділу нефрону [3, 4] через ураження активних енергозалежних процесів та домінуванням пасивного транспорту.

Зростання при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки екскреції аміаку, амонійного коефіцієнта вказують на можливість подальшого прогресування нефролітіазу. Крім того, закиснення сечі може викликати пряме кислотне ушкодження проксимального відділу нефрону, а дисфункцію дистального канальця може зумовлювати кристалізація оксалатів у кислому середовищі.

**Висновки**

1. За умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см середньої чашки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком протеїнурії, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

2. Виявлені зміни функції нирок вказують на імовірність "прихованого" ушкодження проксимального відділу нефрону, дисфункцію дистального канальця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам'яної хвороби за рахунок збільшення виділення кислот із сечею.

**Перспективи подальших досліджень.** Становить інтерес дослідження функціонального стану нирок за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використання препарату блемарен.

**Література**

1. Бойчук Т.М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М. Бойчук, Ю.Є. Роговий, Г.Б.Попович. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Бойчук Т.М. Патофізіологія 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.

3. Бойчук Т.М. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу / Т.М. Бойчук, В.В. Гордієнко, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: БДМУ, 2016. – 179 с.
4. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону/ А.І. Гоженко, Ю.Є. Роговий, О.С. Федорук [та ін.]// Одес. мед. ж. – 2001. – № 5. – С. 16-19.
5. Роговий Ю.Є. Патофізіологія 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.
6. Роговий Ю.Є. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії/ Ю.Є. Роговий, О.В. Злотар, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 197 с.
7. Роговий Ю.Є. Патофізіологія нирок за розвитку гарячки / Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2015. – 184 с.
8. 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.
9. Braun C.A. Pathophysiology: a clinical approach / C.A. Braun, C.M. Anderson.-[2<sup>th</sup> ed.]. – Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins. – 2011. – 526 p.
10. Silbernagl S. Color Atlas of Pathophysiology / Stefan Silbernagl, Florian Lang. – Stuttgart, New York: Thieme, 2000. – 416 p.
11. Rohovyy Yu.Ye. Essential pathophysiology for medical students / Yu.Ye. Rohovyy, L.O. Filipova, V.A. Doroshko. – Chernivsti: Misto, 2011. – 296 p.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК С ОБРАЗОВАНИЕМ ПОЧЕЧНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ РАЗМЕРОМ 0,6-1,0 СМ СРЕДНЕЙ ЧАШКИ

*Ю.Е. Роговий, О.И. Арийчук*

**Резюме.** В работе показано, что в условиях развития нефролитиаза с размером конкремента 0,6-1,0 см средней чашки, изменения функции почек характеризовались развитием протеинурии, снижением дистальной реабсорбции ионов натрия, увеличением скорости клубочковой фильтрации, экскреции аммиака и аммонийного коэффициента. Выявленные изменения функции почек указывают на вероятность "скрытого" повреждения проксимального отдела нефрона, дисфункцию дистального канальца и создание предпосылок для дальнейшего прогрессирования мочекаменной болезни за счет существенного выделения кислот с мочой.

**Ключевые слова:** нефролитиаз, конкремент размером 0,6-1,0 см средней чашки, функция почек.

## PATHOPHYSIOLOGY ANALYSIS OF CHANGES OF THE RENAL FUNCTION WITH THE FORMATION OF KIDNEY COMCREMENTS SIZED 0,6-1,0 CM IN THE MEDIUM CALYX

*Yu. Ye. Rohovyy, O. I. Ariichuk*

**Abstract.** The paper shows that under the development of nephrolithiasis with the concrement sized 0,6-1,0 cm in the medium calyx, the changes in the renal function were characterized by the development of proteinuria, inhibition of distal reabsorption of sodium, increased glomerular filtration, excretion of ammonia and ammonium factor. Detected changes in the renal function indicate the likelihood of "hidden" damage to the nephron proximal segment, distal tubule dysfunction and creating conditions for further progression of urolithiasis by due to a substantial release of acid in the urine.

**Key words:** nephrolithiasis, concrement sized 0,6-1,0 cm in the medium calyx, renal function.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Федорук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 143-146

Надійшла до редакції 11.07.2016 року