

УДК 612.466:616.613-003.7-036-07

Ю.Є. Роговий, О.І. Арійчук

*Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є. Роговий) ВДНЗ України
“Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДА

Резюме. У роботі встановлено, що за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода, зміни функції нирок характеризувалися зростанням екскреції іонів калію, креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням екскреції кислот, що титруються, концентрації та екскреції іонів водню сечі. Виявлені зміни функції нирок не виключають можливості “прихованого” ушкодження проксимального відділу нефрона, вказують на дисфункцію дистального канальця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам’яної хвороби за рахунок збільшення виділення кислот із сечею.

Ключові слова: нефролітіаз, конкремент розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода, функція нирок.

Відомо, що сечокам'яна хвороба, як найбільш поширене урологічне захворювання, яке характеризується частими ранніми рецидивами, набуває соціального характеру, оскільки дані хворі складають 30-45% усіх урологічних хворих, а в Європі дане захворювання виявляється в 2% населення [1-3].

Цікавим є патофізіологічний аналіз дослідження функціонального стану нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода, оскільки дані хворі підлягають можливості подальшого лікування із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Дугех), який окрім корегувального впливу може викликати також погіршення функціонального стану нирок. У свою чергу наявність ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода може істотно вплинути на функціональний стан нирок, у тому числі на головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію [4-6].

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 верхньої третини сечовода.

Матеріал і методи. Обстежено 30 хворих на нефролітіаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження. Пацієнти споживали водопровідну воду, підігріту до температури 37°C у кількості 2% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в л/2год-1,72м² 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 з сечею. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} – концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Відносну реабсорбцію води ($RH_2O\%$) 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 реабсорбцію іонів

натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+$; $T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V$. Розраховували кліренси іонів натрію (CNa^+) та безнатрієвої ($C^{H_2O} Na^+$) води за формулами: $CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+$; $C^{H_2O} Na^+ = V - V \cdot UNa^+ / PNa^+$. Кислоторегуляторну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію з розрахунками їх екскрецій, амонійного коефіцієнта [7-9].

Усі дослідження виконані з дотриманням "Правил етичних принципів проведення клінічних 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 14.12.2009р., № 616 від 03.08.2012 р.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Як свідчать отримані дані, розвиток нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода (рисунок) характеризувався відсутністю змін величин сечовиділення, зростанням 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, концентрація креатиніну в плазмі крові знижувалася. Протеїнурія не виявлялася.



Рисунок. Конкремент верхньої третини сечовода (↑)

Оцінка показників транспорту іонів натрію при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода показала (табл. 2) відсутність змін щодо концентрації іонів натрію в сечі, плазмі крові, концентраційного індексу, кліренсу та кліренсу вільної від іонів натрію води, зростання його фільтраційної фракції, абсолютної, відносної, проксимальної реабсорбції. Водночас, дистальна реабсорбція цього електроліту у розрахунках на 100 мл клубочкового фільтрату показала зниження досліджуваного параметру. Також зазнавала гальмування стандартизована екскреція іонів натрію.

Дослідження кислоторегулювальної функції нирок при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода показало наступне (табл. 3).

Екскреція кислот, що титруються, концентрація іонів водню сечі та їх екскреція зростали. Інші параметри змін не зазнавали.

При розвитку нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода відсутність зростання екскреції білка пояснюється тим, що конкремент носить вентиляльний характер, за рахунок чого не травмується верхня третина сечовода і не виділяється фактор некрозу пухлин альфа, який міг би ймовірно вплинути на проксимальний відділ нефрона. Зростання концентрації, екскреції креатиніну з сечею, концентраційного індексу ендogenous креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації зумовлене “прихованим” ушкодженням проксимального відділу нефрона за рахунок впливу на останній хлороорганічних токсинів водопровідної води, хронічного ацидозу, що призводило в свій час до загрози втрати іонів натрію з сечею та тривалої активації внутрішньониркової ренін-ангіотезинової системи із періартеріальним розповсюдженням ангіотензину 2 та вазоконстрикторним впливом останнього на виносну артеріолу ниркових клубочків.

Відсутність гальмування проксимальної реабсорбції пояснюється “прихованим” ушкодженням даного відділу нефрона [10, 11] із-за ураження активних енергозалежних процесів та домінуванням пасивного транспорту. Зростання екскреції іонів калію з сечею зумовлене впливом альдостерону за рахунок активації ренін-ангіотензинової системи.

Зростання при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода екскреції кислот, що титруються, концентрації іонів водню сечі та їх екскреції вказують на можливість подальшого прогресування нефролітіазу. Окрім того, закислення сечі може зумовлювати кристалізацію оксалатів у кислому середовищі на рівні дистального канальця [12] з розвитком його дисфункції. Відсутність компенсаційної активації

Таблиця 1

Показники функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0см верхньої третини сечовода ($x \pm Sx$)

Показники	Контроль (n=10)	Верхня третина сечовода (n=10)
Діурез, л/2год 1,72м ²	1,09±0,097	1,16±0,070
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	16,8±4,06	36,5±4,64 p< 0,01
Екскреція іонів калію, ммоль/2год 1,72м ²	19,42±5,089	41,16±4,909 p< 0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,52±0,131	1,59±0,274 p< 0,01
Екскреція креатиніну, ммоль/2год 1,72м ²	0,556±0,1530	1,827±0,3236 p< 0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	81,2±6,52	54,3±6,98 p< 0,02
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	6,93±1,870	34,51±7,286 p< 0,01
Клубочкова фільтрація, мл/хв 1,72м ²	63,2±19,18	327,6±70,05 p< 0,01
Концентрація білка в сечі, г/л	0,021±0,0015	0,034±0,0073
Екскреція білка, г/ 2год 1,72м ²	0,023±0,0028	0,043±0,0108
Екскреція білка, мг/100мл C _{cr}	0,061±0,0126	0,019±0,0051 p< 0,01

p – вірогідність різниць порівняно з контролем; *n* – кількість спостережень

Таблиця 2

Показники транспорту іонів натрію у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода ($x \pm Sx$)

Показники	Контроль (n=10)	Верхня третина сечовода (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	10,55±2,128	13,05±2,234
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	136,0±1,40	139,0±2,04
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв 1,72м ²	8,75±2,717	44,43±8,973 p< 0,01
Екскреція іонів натрію, ммоль/2год 1,72м ²	12,01±2,959	14,53±2,154
Екскреція іонів натрію, ммоль/100мл C _{cr}	37,83±11,300	9,72±4,117 p< 0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв 1,72м ²	8,65±2,718	44,31±8,985 p< 0,01
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	97,64±0,710	99,43±0,232 p< 0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,078±0,0155	0,093±0,0150
Кліренс іонів натрію, л/2год 1,72м ²	0,088±0,0215	0,104±0,0144
Кліренс вільної від іонів натрію води, л/2год 1,72м ²	1,007±0,0881	1,062±0,0756
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2год 1,72м ²	137,09±12,265	147,75±11,237
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв 1,72м ²	0,902±0,3214	5,17±1,078 p< 0,01
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100мл C _{cr}	3,28±0,718	0,607±0,1466 p< 0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100мл C _{cr}	9,99±0,902	13,21±0,109 p< 0,01

p – вірогідність різниць порівняно з контролем; *n* – кількість спостережень

Таблиця 3

Показники кислоторегулювальної функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0см верхньої третини сечовода ($x \pm Sx$)

Показники	Контроль (n=10)	Верхня третина сечовода (n=10)
Екскреція кислот, що титруються ммоль/2год 1,72м ²	36,79±9,726	67,11±6,997 p< 0,05
Екскреція аміаку, ммоль/2год 1,72м ²	74,44±14,147	190,87±55,031
Амонійний коефіцієнт, од.	2,53±0,294	2,50±0,591
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,248±0,0667	0,936±0,1879 p< 0,01
Екскреція іонів водню, ммоль/2год 1,72м ²	0,253±0,0714	1,079±0,2057 p< 0,01
Екскреція іонів водню, ммоль/100мл C _{cr}	0,482±0,1170	0,690±0,2611

Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100мл C_{cr}	65,49±8,945	36,37±10,851
Екскреція аміаку, ммоль/100мл C_{cr}	155,5±20,87	140,7±58,19

p – вірогідність різниць порівняно з контролем; *n* – кількість спостережень

амоніогенезу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода зумовлена розвитком дизрегу ляційного ушкодження досліджуваного ниркового процесу, оскільки дана локалізація конкремента не виключає розвитку нападів ниркової кольки, гострого пієлонефриту, за яких ймовірно створювалися умови щодо ушкодження даного компенсаційного процесу нирок.

Висновки. 1. За умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода, зміни функції нирок характеризувалися зростанням екскреції іонів калію, креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням екскреції кислот, що

титруються, концентрації та екскреції іонів водню сечі. 2. Виявлені зміни функції нирок не виключають можливості “прихованого” ушкодження проксимального відділу нефрона, вказують на дисфункцію дистального канальця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам’яної хвороби за рахунок збільшення виділення кислот із сечею.

Перспективи подальших досліджень.

Дослідження функціонального стану нирок за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Dyrex) та препарату “Блемарен”.

Список використаної літератури

1. Braun C.A. *Pathophysiology: a clinical approach* / C.A.Braun, C.M.Anderson // – [2th ed.]. – Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 526 p.
2. *Color Atlas of Pathophysiology* / Stefan Silbernagl & Florian Lang. – Stuttgart, New York: Thieme, 2000. – 416 p.
3. Rohovyy Yu.Ye. *Essential pathophysiology for medical students* /Yu.Ye. Rohovyy, L.O. Filipova, V.A. Doroshko. – Chernivsti: Misto, 2011. – 296 p.
4. 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.
5. Роговий Ю.Є. Патофізіологія нирок за розвитку гарячки / Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2015. – 184 с.
6. 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.
7. Бойчук Т.М. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М. Бойчук, Ю.Є. Роговий, Г.Б. Попович. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
8. Бойчук Т.М. Патофізіологія вікових змін функції нирок за комбінованої дії солей алюмінію і свинцю / Т.М. Бойчук, Ю.М. Вепрюк, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: Букрек, 2016. – 200 с.
9. 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.
10. Бойчук Т.М. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу/ Т.М. Бойчук, В.В. Гордієнко, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: БДМУ, 2016. – 179 с.
11. “Приховане” ушкодження проксимального відділу нефрону / А.І. Гоженко, Ю.Є. Роговий, О.С. Федорук [та ін.] // Одес. мед. ж. –2001. – № 5. – С. 16-19.
12. Михеев А.А. Роль оксалатной интоксикации у старых крыс в угнетении активности сукцинатдегидрогеназы в корковом веществе почек во взаимосвязи с транспортом ионов натрия / А.А. Михеев, Ю.Е. Роговий // Нефролог. – 2000. – Т. 4, № 4. – С. 65-69.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК С
НАЛИЧИЕМ ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ
РАЗМЕРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ
МОЧЕТОЧНИКА**

Резюме. В работе установлено, что в условиях развития нефролитиаза с размером конкремента 0,6-1,0 см верхней трети мочеточника, изменения функции почек характеризовались увеличением экскреции ионов калия, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, торможением дистальной реабсорбции ионов натрия, возрастанием экскреции титруемых кислот, концентрации и экскреции ионов водорода мочи. Выявленные изменения функции почек не исключают возможности “скрытого” повреждения проксимального отдела нефрона, указывают на дисфункцию дистального канальца и создание предпосылок для дальнейшего прогрессирования мочекаменной болезни за счет увеличения выделения кислот с мочой.

Ключевые слова: нефролитиаз, конкремент размером 0,6-1,0 см верхней трети мочеточника, функция почек.

**PATHOPHYSIOLOGY ANALYSIS OF
CHANGES OF THE KIDNEY FOR KIDNEY
STONES 0,6-1,0 CM SIZE UPPER THIRD
URETER**

Abstract. The paper found that the conditions of nephrolithiasis concretment size of 0.6-1.0 cm upper third ureteral, changes in renal function characterized by rising excretion of potassium, creatinine, glomerular filtration, distal inhibition of sodium reabsorption, increasing excretion of acids, the concentration of hydrogen ions and excretion of urine. Revealed changes of kidney function do not exclude the possibility of “hidden” proximal nephron damage indicate dysfunction of the distal tubule and create preconditions for the further progression of kidney stones by increasing the excretion of acid urine.

Key words: nephrolithiasis, calculus measuring 0,6-1,0 cm in the upper third of the ureter, renal function.

Higher State Educational Institution of Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 29.06.2016 р.
Рецензент – проф. Зайцев В.І. (Чернівці)