НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК АВИЦЕННЫ»
ТАДЖИКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

О компенсаторно-адаптационной функции единственной почки в период дезадаптации к высокогорью

(экспериментальная работа)

С.Г. Мухамедова, Р.С. Мираков
Кафедра урологии; гистологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Результаты исследования гемодинамики и парциальных функций единственной почки у нефрэктомированных собак в период дезадаптации к высокогорью выявили ряд особенностей их изменения. Резкое снижение всех почечных функций в ранние сроки периода дезадаптации свидетельствовало об усугублении почечной недостаточности. Большинство показателей функциональной деятельности оставшейся почки к концу периода дезадаптации имели тенденцию к нормализации. Процессы нормализации изученных функций после спуска животных в долину были выражены менее отчётливо, то есть, заторможенно, чем у животных аналогичного эксперимента, проведённого в долине.

Ключевые слова: единственная почка, нефрэктомия, адаптация и дезадаптация к высокогорью

АКТУАЛЬНОСТЬ. Представления об особенностях адаптации к экстремальным условиям высокогорья будут неполными без характеристики процесса реадаптации, не менее существенного, на наш взгляд, и всё ещё изученного не в полной мере. Особенности реадаптации по существу выявляют полную «цену адаптации», которой индивидуум расплачивается за проживание, отдых и работу, в том числе, в условиях высокогорья. Имеющиеся в этом направлении исследования немногочисленны и касаются, главным образом, состояния здоровья человека во время реадаптации в условиях иных широт [1-4,7]. Кроме того, сезонное перемещение рабочих, студентов, военнослужащих, спортсменов в горы и обратно с гор также имеет немаловажное значение для изучения с точки зрения медицинской значимости проблемы [5].

В процессе адаптации организма к условиям высокогорья определённую роль играют почки. Данные, полученные в период пребывания людей и животных в условиях высокогорья, свидетельствуют об уменьшении циркулирующей плазмы, развитии полиурии, возрастании экскреции электролитов и осмотически активных веществ, развитии дегидратационного синдрома [6,10]. Подавляющее большинство экспериментальных работ, выполненных на почке, посвящено реакции одного из парных органов на удаление другого [6,8,10,11-13]. Известно, что нефрэктомия является экспериментальной моделью для изучения механизмов компенсации, дает возможность выявить динамику, стадийность, критические периоды и общие закономерности адаптационных процессов. Однако, в доступной нам литературе мы не встретили данных, характеризующих функциональную деятельность почек после возвращения человека и животных с высокогорья в долину.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить особенности компенсаторно-приспособительных изменений функций единственной почки у нефрэктомированных собак при адаптации к условиям высокогорья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Изучение функционального состояния почек в период адаптации и реадаптации к условиям высокогорья были проведены в 1986 – 1989 гг. на 12 половозрелых собаках-самцах массой 10-14 кг. Эксперименты проведены: 1) в условиях долины (г.Душанбе, высота 820 м над ур. м.) – 6 собак; 2) в условиях высокогорья (перевал Анзоб, высота 3375 м над ур. м.) – 6 собак; 3) в период дезадаптации к высокогорью (г.Душанбе, высота 820 м над ур. м.) - 6 собак, спущенных с высокогорья. Животных содержали в железных вольерах в условиях вивария на стандартном пищевом режиме. Забор анализов проводили натощак, между 9-12 часами. Кровь для исследования брали из вены одной из передних конечностей. Сбор мочи проводили путём катетеризации, а также оригинальным методом отсасывания остаточной мочи из мочевого пузыря аппаратом МК-I [9]. Комплексное обследование животных проводили на 3, 10, 20 и 30 сутки после нефрэктомии в долине и высокогорье, а также после

спуска с гор в долину, которое включало общеклинические методы исследования (наблюдение за общим состоянием животных). Исследование парциальных функций почек проводили комплексной пробой в модификации Е.М. Тареева (1936) и Н.А. Ратнера (1970). Количественное определение содержания иод-кардиотраста в крови и моче производили по методу White, Rolf (1940) и высчитывали почечный плазмоток. Определение креатинина в сыворотке крови и моче проводили по Фолину на фотометре ФЭК - М56 по калибровочной кривой, которую предварительно строили для данного фотометра. Клубочковую фильтрацию вычисляли по формуле: JF = VcrV/Pcr, где : Vcr – содержание креатинина в моче, Pcr - содержание креатинина в крови, V - минутный диурез. Величину канальцевой реабсорбции воды, выраженную в процентах, находили по формуле: Kr = (JF-V)/JF • 100%. Фильтрационную фракцию высчитывали по формуле:

$$FF = \frac{JF}{Q} . 100\%$$

где: JF - клубочковая фильтрация, Q - эффективный почечный плазмоток.

Результаты исследований были подвергнуты вариационной статистической обработке с использованием t – критерия Фишера-Стьюдента. Показатель точности опыта (P) определяли по формуле P = (Sx / X) 100%, где X - среднее арифметическое, S – ошибка среднего, который был меньше 5%, что указывает на достаточное количество как объектов исследования, так и число измерений на всех этапах эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В нашем проведённом в высокогорье исследовании, мы констатируем снижение большинства функций оставшейся почки после нефрэктомии, которое было более выраженным и продолжительным, чем в долине. Сочетанное воздействие стрессорных факторов (нефрэктомия и высокогорье) приводит к тяжелейшим нарушениям со стороны организма в целом, его нейрогуморальных регуляторных механизмов, сопровождается резким изменением в деятельности нефронов единственной почки. Особое место среди них занимает нарушение кровообращения, что может быть следствием спазма артериол, шунтирования. Результат – нарушение микроциркуляции, резкое снижение клубочковой фильтрации. Одновременно имеет место нарушение проходимости почечных канальцев (десквамация и др.). В патофизиологии острой почечной недостаточности этому факту придаётся первостепенное значение. Проявлением расстройства функций нефронов может явиться недостаточная адаптивная экскреция натрия, калия, в особенности водородных ионов и аммония к уменьшению почечной паренхимы [10].

После подъёма животных в высокогорье на 3 сутки после операции эффективный почечный плазмоток был в 2,4 раза (P<0,05) меньше, чем в интактных почках (см. табл.), тогда как в условиях долины - в 1,7 раза (P<0,05). Несмотря на его усиление в дальнейшем – к концу эксперимента оставался пониженным как относительно такового в долине, так и двух исходных почек (соответственно, 76,1% и 60,3%). Нарушения органной гемодинамики повлекли изменения в процессе фильтрации в клубочковом аппарате. В результате этого фильтрационная способность клубочков также резко снизилась. Однако, если в начальные сроки эксперимента в долине клубочковая фильтрация уменьшалась относительно 2-х интактных почек почти в 2 раза, то в высокогорье – почти в 3 раза (везде P < 0,05) и одновременно была низкой (P < 0,05) по сравнению с аналогичными животными в долине. В последующие сроки пребывания в горах динамика усиления данной функции такая же, как и в долине, но протекает менее выраженно. В конце эксперимента в высокогорье клубочковая фильтрация составила 60,7% от таковой в долине и лишь 43,2% от двух нормальных почек.

Разница колебания реабсорбционной способности канальцевого аппарата единственной почки в процессе адаптации к высокогорью и в условиях долины была незначительной, однако сравнение данных минутного диуреза выявило существенные различия между ними. В ходе адаптационного периода к высокогорью минутный диурез постоянно находился на низких значениях (в 1,5 – 2 раза против аналогичных в долине, P<0,05) и составил в конце эксперимента 34,1% относительно 2-х интактных почек. Balint (1971) на основании весьма сложных опытов приходит к следующему объяснению уменьшения или прекращения диуреза: тотальный почечный кровоток не снижается в значительной степени даже в тяжёлых случаях, в большей мере снижаются капиллярный кровоток и фильтрационная фракция, существует пропорциональность между капиллярным кровотоком и потреблением кислорода. Таким образом, основным является снижение капиллярного давления [11].

Увеличение притока крови к оставшейся почке в ранние сроки после операции, а в последующие - выраженная компенсаторно-адаптационная перестройка её сосудистой системы, обусловливают изменения фильтрационной фракции. Сначала фильтрационная фракция остаётся на уровне, соответствующем долине, а затем – понижается (в 1,5 раза, P<0,05) и в конце наблюдения составляет 80,8% относительно аналогичной величины в долине и 72,8% - двух исходных почек. Изменения содержания креатинина крови и остаточного азота мочи у долинных и адаптирующихся к высокогорью животных идентичны – они остаются повышенными в течение всего эксперимента и тенденции к их нормализации нет.

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ НЕФРЭКТОМИРОВАННЫХ СОБАК В ПЕРИОД ДЕЗАДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

Сроки исследования (сутки)	Статистические показатели	Креатинин крови ммоль/л	Диурез мл/мин	Клубочковая фильтрация мл/мин	Канальцевая реабсорбция %	Эффективный почечный плазмоток мл/мин	Фильтрационная фракция %	Остаточный азот ммоль/л
Долина (исходная)	M	0,1	4,1	70,3	94,0	416,6	17,3	20,6
	m	0,009	0,3	4,9	1,1	14,2	2,1	0,8
30 сутки в высокогорье	M	0,21	1,4	30,4	94,8	251,4	12,6	28,6
	m	0,02	0,4	1,7	0,8	11,7	1,9	1,8
3	M	0,14	1,6	25,5	94,3	192,3	13,1	28,2
	m	0,015	0,3	2,7	0,8	11,2	1,2	1,3
	P	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P=0,05	P>0,05
	P_1	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05
10	M	0,14	1,8	37,5	95,1	266,1	14,7	26,8
	m	0,011	0,2	3,8	0,4	19,4	2,1	1,5
	P	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05
	P_2	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05
20	M	0,13	2,2	37,7	94,4	245,5	16,0	21,2
	m	0,011	0,2	3,8	0,4	19,4	2,1	1,5
	P	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05
	P_2	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05
30	M	0,11	2,3	51,6	95,1	260,3	19,7	21,8
	m	0,009	0,3	4,8	0,6	14,8	1,3	0,8
	P	P=0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05
	P_2	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05

Примечание: *P – статистическая значимость (СЗ) между показателями функций почек интактных собак (исходная) и после спуска в долину;*
P_1 – СЗ между показателями функций почек интактных собак и на 30 сутки в условиях высокогорья и после спуска в долину;
P_2 – СЗ между показателями функций почек интактных собак в условиях высокогорья и после спуска в долину

Необходимо отметить, что нарушения показателей парциальных функций почек, выявленные в ходе высокогорного эксперимента, к концу исследования не возвращаются к исходным значениям, характерным для долинных животных. Причём в большей степени оказалась подавленной первая фаза мочеобразования при сохранении концентрационной способности канальцевого аппарата нефронов. Причинами этого являются нарушения как общей, так и внутрипочечной гемодинамики. Таким образом, нарушение функций почек в начальном периоде пребывания животных в высокогорье имеет, в основном, преренальный характер.

Поскольку к концу срока адаптации к горам показатели единственной почки не нормализуются, то в первые дни после спуска с гор в долину они остаются на уровне цифр, характерных для 30 суток адаптации или понижаются. В последующем, в течение месячного срока дезадаптации отмечается восстановление показателей доприближенных к исходному уровню. Это можно расценивать как положительное явление, так как оно свидетельствует об энергетической и пластической обеспеченности данных реакций. Кроме этого мы отмечаем однонаправленный характер геморенальных изменений и парциальных функций оставшейся почки после подъёма и спуска с гор. Так, при дезадаптации собак в ранние сроки уровень эффективного почечного плазмотока остаётся сниженным, как в конце пребывания в горах ($P<0,05$). Усиление почечного плазмотока отмечается на 10 сутки периода дезадаптации (на 20 сутки – в высокогорье), приводящее, в конечном итоге, к увеличению его уровня до 103,5% относительно такового на 30 сутки адаптации, 79% - такового в долине и 62,5% - интактных почек (в долине – 79,3%). Аналогичные изменения претерпевают показатели клубочковой фильтрации, уровень которой к концу наблюдения поднимается до такового в долине, но вместе с тем, составляет лишь 69,7% и 73,4% относительно 30 суток в высокогорье и исходного показателя (в долине – 71%). Показатели клиренс тестов в результате их прогрессивного снижения с начальных сроков эксперимента нормализуются в поздние сроки периода дезадаптации (20-30 сутки).

Умеренная реакция канальцевого аппарата единственной почки, отмеченная нами ранее в долине и высокогорье, определяется также в период дезадаптации, что, очевидно, связано с высокими потенциальными возможностями адаптационно-приспособительных реакций этого отдела нефрона, обеспечивающего сохранение гомеостаза. Колебания показателей канальцевой реабсорбции остаются в пределах исходного значения на протяжении всего эксперимента. Наряду с этим, после спуска с гор в долину, повышаются показатели фильтрационной фракции и минутного диуреза (в 2 раза, $P<0,05$), в конце наблюдения их уровни превышают таковые на 30 сутки в высокогорье и долине, составляя при этом относительно исходные данные соответственно: 110,7% (в долине – 90,2%) и 56,1% (50%).

ТАКИМ ОБРАЗОМ, проведённые нами исследования гемодинамики и парциальных функций единственной почки в период дезадаптации к высокогорью выявили ряд особенностей их изменения. Так, большинство показателей функциональной деятельности единственной почки к концу периода дезадаптации (за исключением эффективного почечного плазмотока) имели выраженную тенденцию к нормализации. Напротив, в аналогичном эксперименте, проведённом в условиях высокогорья, такой закономерности не обнаружено. Установлено резкое снижение всех функций единственной почки в ранние сроки периода дезадаптации (3 сутки), что свидетельствует об усугублении почечной недостаточности. Процессы нормализации изученных функций после спуска животных в долину были выражены менее отчётливо, то есть, заторможенно, по сравнению с животными аналогичного эксперимента, проведённого в долине. Однако к концу периода дезадаптации единственная почка могла компенсировать эффективный почечный плазмоток только на 46% (в долине - 56,9%), клубочковую фильтрацию – на 74,3% (в долине – 74,3%), минутный диурез – на 56% (в долине – 48%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Хронофизиологическое исследование механизмов регуляции устойчивости к гипоксическому и стрессовому воздействиям / Н.А.Агаджанян, М.Л.Хачатурян // Матер. XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., - 2003. – С.17-18
2. Казначеев В.П. Хроноэкология: новые аспекты проблемы адаптации / В.П. Казначеев, А.В.Трофимов // Материалы XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., - 2003. – С.220-221
3. Ермакова Н.В. Экологический портрет человека на Севере и вопросы этнической физиологии / Н.В.Ермакова // Материалы XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., - 2003. – С.183- 185
4. Северин А.Е. Экопортрет человека в жарком климате / А.Е.Северин, Н.А.Агаджанян, Ю.В.Брушков [и др.] // Материалы XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., - 2003. – С.477-478
5. Бердиев Н.Б. Горы, реактивность и резистентность / Н.Б.Бердиев. - Душанбе, - 2002. – 427с.

6. Рахимов А. Влияние высокогорных факторов на функции почек и баланс некоторых электролитов при парциальной нефрэктомии: автореф. дисс. … канд. мед наук/ А. Рахимов. – Киев. – 1986
7. Асимов А.С. К вопросу об адаптационно-приспособительной способности функции единственно оставшейся почки в условиях высокогорья и реадаптации в низкогорье / А.С.Асимов, Р.С.Мираков, Л.М.Задорина // Матер. 4-ой науч.-прак. конф. «Проблемы патологии человека и постдипломного образования». – Душанбе. - 1998. – С. 361-366
8. Гуламова Ш. Механизмы регуляции водно-солевого обмена и функции компенсаторно-гипертрофирующейся почки в условиях высокогорья. / Ш.Гуламова, Д.Мирзоева // Душанбе. - 2005. – 98с.
9. Прожерина Ю.А. Физиологически активные ангиотензины и рецепторы к ним / Ю.А.Прожерина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. - №5. – С. 3-9
10. Ташболтаева С.С. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в процессе адаптации крыс с единственной почкой к условиям высокогорья: автореф. дис. … канд. биол. наук / С.С. Ташболтаева. – Душанбе. – 2011. – 20с.
11. Рузиев Т.Р. Микродиссекционные исследования почек лягушек при компенсаторной и регенераторной гипертрофии / Т.Р.Рузиев // Известия АН Тадж. ССР. Отд. биол. наук. – 1986. – № 1. – С. 80 – 83
12. Шарипов Ф.Х. Суточные ритмы митотической активности эпителиоцитов разных отделов нефрона после односторонней нефрэктомии / Ф.Х.Шарипов, С.Г. Мухамедова // Вестник Авиценны. – 1999. - № 1. – С. 78-83
13. Мухамедова С.Г. Особенности функциональной деятельности нефронов оставшейся после нефрэктомии почки в условиях высокогорья /С.Г.Мухамедова , Ф.А.Шукуров, Н.М.Наимова // Доклады АН РТ. – Душанбе. – 2006. – Т. 49, № 6. – С. 580-584
14. Ратнер Н.Я. Ренальные дисфункции / Н.Я.Ратнер [и др.]. – М.: Медицина. – 1977. – 296с.
15. Balint P. Sauersteffver brauch der Niere in verschiedenenexperimentallen Zustanden / P.Balint, I.Fergach. // Pfluger archive. – 1963. – V. 277, № 5. – P. 558 – 569

Summary

About the compensatory-adaptive function of single kidney during disadaptation to the high-mountain condition

(experimental work)

S.G. Mukhamedova, R.S. Mirakov

Results of the study of hemodynamics and partial functions in a solitary kidney of nephrectomized dogs during the period of disadaptation to the high-mountain conditions found some features of their changes. The acute increase of renal function in the early period of disadaptation noted severity of renal failure. Most of the indicators of functional activity of the remaining kidney at the end of the period of exclusion had a tendency to normalization. Studied the process of normalization functions after the descent of the animals into the valley were clearly less pronounced, ie, inhibited than in animals of a similar experiment carried out in the valley.

Key words: single kidney, nephrectomy, adaptation and disadaptation to high-mountain condition

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

С.Г.Мухамедова – заведующая кафедрой гистологии ТГМУ; Таджикистан, г.Душанбе, пр. Рудаки – 139, тел.: (+992) 236-11-19