

Lebedeva T. L., Gozhenko A. I. Влияние введения крысам растворов хлорида, сульфата и карбоната аммония на экскреторную и осморегулирующую функции почек при водной нагрузке (Сообщение 1. Экскреторная функция почек) = Effect of chloride, sulfate and ammonium carbonate solutions injected to rats at osmoregulation and excretory renal function at the water load (Post 1. Excretory function of the kidneys) Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(10):557-565. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.168410>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4012>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).

755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.09.2016. Revised 24.09.2016. Accepted: 30.10.2016.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ КРЫСАМ РАСТВОРОВ ХЛОРИДА, СУЛЬФАТА И КАРБОНАТА АММОНИЯ НА ЭКСКРЕТОРНУЮ И ОСМОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ВОДНОЙ НАГРУЗКЕ (СООБЩЕНИЕ 1. ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК)

Т. Л. Лебедева, А. И. Гоженко

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, г. Одесса

Реферат

Изучено влияние на экскреторную функцию почек внутрижелудочного введения крысам растворов хлорида, сульфата и карбоната аммония при водной нагрузке. Установлено наличие особенностей в выведении воды, осмотически активных веществ, ионов натрия, калия, водорода, неорганического фосфора, хлоридов, титруемых кислот и аммиака в зависимости от введенного аниона. Поскольку все вводимые растворы солей содержали катион аммония, экскреторная функция почек была направлена на регуляцию преимущественно анионного состава внеклеточной жидкости. Ионорегулирующая функция почек, по-видимому, состоит не только в регуляции катионного состава внеклеточной жидкости, но и в поддержании анионного постоянства.

Ключевые слова: почки, ионорегулирующая функция, анионы, экскреторная функция

**EFFECT OF CHLORIDE, SULFATE AND AMMONIUM CARBONATE
SOLUTIONS INJECTED TO RATS AT OSMOREGULATION AND EXCRETORY
RENAL FUNCTION AT THE WATER LOAD
(POST 1. EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS)**

T. L. Lebedeva, A. I. Gozhenko

Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa, Ukraine

Summary

The effect on the excretory function of the kidneys prior intragastric administration to rats of chloride, sulfate and ammonium carbonate solutions at water load has been studied. The presence of water, osmotically active compounds, sodium, potassium, hydrogen, inorganic phosphorus, chloride, titratable acids and ammonia excretion peculiarities depending upon the introduced anion have been revealed. Since all the input salt solutions contained ammonium cation, excretory kidney function was primarily directed at the regulation of the anion composition of the extracellular fluid. Ion-regulating renal function apparently is not only in the regulation of extracellular fluid cationic composition, but also in maintaining the constancy of the anion.

Key words: kidneys, ion-regulating renal function, anions, excretory renal function

Введение

Известно, что почки являются основным экскреторным органом в системе регуляции водно-солевого гомеостаза организма. Изменение показателей, развивающееся при поступлении в организм жидкости с различным солевым составом, является следствием участия почек в реакциях гомеостатирования. При этом почки достаточно быстро обеспечивают стабилизацию солевого состава внеклеточной жидкости путем адекватного выведения/задержки воды и солей [1, 2]. Однако, в экспериментальных исследованиях основное внимание уделяется ведущим катионам внеклеточной жидкости – натрию и калию, в меньшей степени – кальцию и магнию. При этом недостаточно учитывается специфика функции почек в зависимости от анионного состава питьевых жидкостей и основные физиологические эффекты рассматриваются преимущественно с позиций регуляции катионного состава [3-10]. В

связи с этим представилось целесообразным изучить гомеостатические функции почек в зависимости от поступления в организм водных растворов равной осмолярности и содержания катионов, отличающихся по анионному составу.

Материалы и методы

Проведено изучение реакции экспериментальных животных (белых крыс) на водную нагрузку в зависимости от раствора кристаллоидов с одним и тем же катионом, отличающихся по анионному составу. Для этой цели были избраны соли аммония. Растворы были идентичны по осмолярности и содержали 1 моль-экв/дм³ ионов аммония.

Белых беспородных крыс содержали в условиях вивария на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к воде. Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами Европейской конвенции о гуманном отношении к лабораторным животным [11].

При проведении нагрузок животные были разделены на 4 группы:

1-я группа – предварительное введение в желудок воды в количестве, адекватном введенному объему растворов солей животным опытных групп;

2-я группа – введение в желудок раствора хлорида аммония из расчета 20 ммоль-экв. на 1 кг массы тела животного;

3-я группа – введение в желудок раствора сульфата аммония из расчета 20 ммоль-экв. на 1 кг массы тела животного;

4-я группа – введение в желудок раствора гидрокарбоната аммония из расчета 20 ммоль-экв. на 1 кг массы тела животного;

Нагрузку солями аммония проводили путем введения через зонд в желудок (проведена предварительная адаптация животных к введению зонда). Через 1 час после этого животным проводили 5 % водную нагрузку и помещали крыс в индивидуальные нагрузочные клетки, собирали мочу суммарно за два часа, учитывая объем выделившейся мочи.

В моче определяли концентрации креатинина, натрия, калия, осмотически активных веществ (ОАВ), неорганического фосфора, хлоридов, рН, титруемые кислоты и аммиак [12, 13]. По завершении эксперимента животных выводили из эксперимента путем декапитации и собирали кровь в центрифужные пробирки, предварительно обработанные гепарином. После 10 минут центрифугирования при 3 тыс. об/мин. кровь разделяли на плазму и эритроциты. В плазме определяли концентрации креатинина, натрия, калия, ОАВ и хлоридов [12]. Показатели функции почек (филтрация,

абсолютная и относительная реабсорбция, экскретируемая фракция, клиренс, экскреция) рассчитывали в соответствии с методами, описанными Ю.В. Наточиным [14].

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований выявили отличия в показателях выделительной функции почек экспериментальных животных в зависимости от введенных растворов солей (табл. 1)

Таблица 1 – Показатели экскреторной и ионорегулирующей функция почек экспериментальных животных после проведения 5 % водной и солевых нагрузок

Показатели	Водная нагрузка (№ 1), n=21	Введение (NH ₄) ₂ SO ₄ (№ 2), n=16	Введение (NH ₄) ₂ CO ₃ (№ 3), n=16	Введение NH ₄ Cl (№ 4), n=17
Диурез, мл/2 часа/кг ⁻¹	3,70 ± 0,281 p ₁₋₂ < 0,02 p ₁₋₃ > 0,05	4,61 ± 0,228 p ₂₋₃ > 0,05 p ₂₋₄ < 0,001	4,36 ± 0,237 p ₃₋₄ < 0,001	2,33 ± 0,151 p ₁₋₄ < 0,001
Экскреция креатинина, мкмоль/2 часа/кг ⁻¹	22,12 ± 2,140 p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,001	31,92 ± 1,851 p ₂₋₃ > 0,2 p ₂₋₄ < 0,02	35,34 ± 2,109 p ₃₋₄ < 0,001	23,03 ± 2,874 p ₁₋₄ > 0,2
Экскреция натрия, мкмоль/2 часа/кг ⁻¹	14,28 ± 1,010 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,01	342,61 ± 68,004 p ₂₋₃ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,2	42,91 ± 9,236 p ₃₋₄ < 0,001	520,8 ± 110,41 p ₁₋₄ < 0,001
Экскреция ОАВ, ммоль/2 часа/кг ⁻¹	2,80 ± 0,191 p ₁₋₂ < 0,005 p ₁₋₃ < 0,001	12,13 ± 1,347 p ₂₋₃ < 0,002 p ₂₋₄ < 0,001	7,41 ± 0,386 p ₃₋₄ < 0,001	4,58 ± 0,402 p ₁₋₄ < 0,001
Экскреция калия, мкмоль/2 часа/кг ⁻¹	421,1 ± 51,33 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,05	1641,1 ± 105,13 p ₂₋₃ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001	683,1 ± 96,62 p ₃₋₄ > 0,2	881,6 ± 151,29 p ₁₋₄ < 0,01
Экскреция фосфора, мкмоль/2 часа/кг ⁻¹	161,5 ± 18,51 p ₁₋₂ > 0,2 p ₁₋₃ > 0,2	137,4 ± 8,69 p ₂₋₃ > 0,2 p ₂₋₄ < 0,001	147,2 ± 25,43 p ₃₋₄ < 0,01	251,2 ± 24,76 p ₁₋₄ < 0,01
Экскреция хлора, мкмоль/2 часа/кг ⁻¹	142,3 ± 18,21 p ₁₋₂ > 0,1 p ₁₋₃ < 0,005	198,5 ± 36,00 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,001	398,8 ± 77,78 p ₃₋₄ < 0,001	2947,4 ± 335,62 p ₁₋₄ < 0,001
Экскреция титруемых кислот, ммоль/2 часа/кг ⁻¹	0,312 ± 0,043 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,01	0,754 ± 0,068 p ₂₋₃ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,05	0,548 ± 0,069 p ₃₋₄ > 0,2	0,5 ± 0,094 p ₁₋₄ > 0,2
Экскреция аммиака, ммоль/2 часа/кг ⁻¹	0,824 ± 0,110 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ > 0,2	2,907 ± 0,075 p ₂₋₃ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001	0,854 ± 0,102 p ₃₋₄ < 0,01	1,429 ± 0,175 p ₁₋₄ < 0,01
pH мочи	6,63 ± 0,053 p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ > 0,2	6,07 ± 0,050 p ₂₋₃ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,05	6,54 ± 0,085 p ₃₋₄ > 0,1	6,33 ± 0,101 p ₁₋₄ < 0,02

Примечание: n – количество животных, p – уровень значимости различий между группами №№ 1-4

Введение животным растворов солей аммония сопровождалось увеличением экскреции титруемых кислот, аммиака и ионов водорода по сравнению с контрольной группой животных. Важно отметить, что это увеличение во 2-ой и 3-ей группах было связано с увеличением клубочковой фильтрации, хотя степень ее изменений была меньше чем повышение экскреции ионов. Это указывает на ведущую роль изменений канальцевой реабсорбции. Однако, если при введении сульфата аммония эти различия достоверны, то при введении карбоната аммония относительно экскреции аммиака и ионов водорода, а при введении хлорида аммония – экскреции титруемых кислот можно говорить лишь о тенденции к увеличению, поскольку различия недостоверны. Экскреция натрия, калия и ОАВ в опытных группах была достоверно выше, чем в контроле. Установлено достоверное увеличение экскреции неорганического фосфора при введении хлорида аммония по отношению как к контролю, так и другим опытным группам. Экскреция хлоридов была максимальной в группе № 4, однако и в группе № 3 наблюдалось 2-кратное увеличение экскреции хлоридов по сравнению с группами № 1 и № 2. Выявленные изменения по сравнению с контролем в выделительной функции почек в группах № 2 и № 3 происходили на фоне увеличения диуреза и экскреции креатинина, в то время как в группе № 4 – на фоне достоверного снижения диуреза и отсутствии изменений в выведении креатинина.

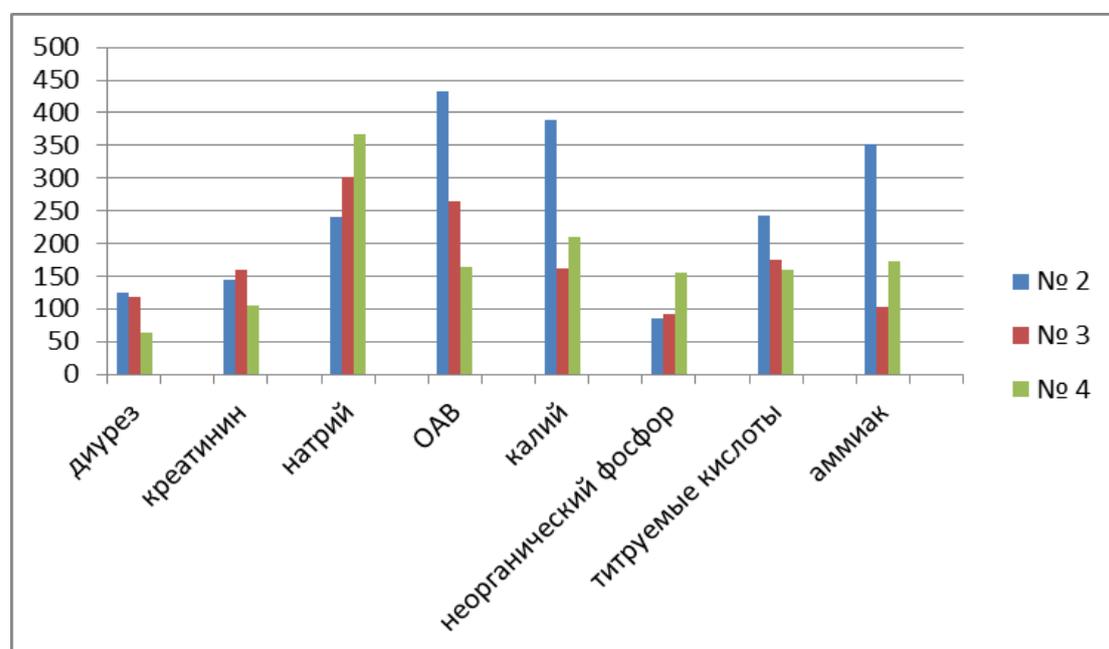


Рисунок 1 - Выведение некоторых веществ в % по отношению к контролю (группа № 2 - введение $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, группа № 3 - введение $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, группа № 4 – введение NH_4Cl)

На рисунке показано процентное выведение воды, креатинина, ОАВ, натрия, калия, неорганического фосфора, титруемых кислот и аммиака в опытных группах по отношению к контролю. Введение сульфата аммония сопровождалось наиболее существенными изменениями в выведении практически всех исследованных веществ, за исключением неорганического фосфора. Это может быть связано с необходимостью выведения сульфатов, которые в почках не реабсорбируются, что обуславливает выявленные ренальные потери натрия и калия и снижение выведения неорганического фосфора. В этой группе, несмотря на существенное увеличение выведения почками ионов водорода, наблюдается самое значимое снижение рН мочи.

Введение хлорида аммония на фоне снижения диуреза и практического отсутствия изменений в выведении креатинина сопровождалось значимым увеличением выведения всех исследованных веществ, в том числе и неорганического фосфора, что согласно данным литературы наблюдается при метаболическом ацидозе. Введение карбоната аммония сопровождалось увеличением экскреции воды, креатинина, ОАВ, калия и титруемых кислот, но наблюдалась задержка натрия, фосфатов и отсутствия изменений в выведении аммиака. рН мочи в этой группе животных практически не отличалась от контроля.

Выведение воды и солей почками из организма направлено, в первую очередь, на поддержание постоянства осмотической концентрации внеклеточной жидкости. Поскольку все вводимые вещества содержали катион аммония, который метаболизируется в организме, экскреция почками была направлена на удаление избытка воды и анионов из внеклеточной жидкости. Поскольку почки не способны выделять отдельно только катионы или только анионы, то выведение анионов должно было сопровождаться одновременным выведением катионов. В группе № 2 наблюдалось максимальное увеличение экскреции воды, ОАВ, калия, водорода и аммиака. Экскреция натрия также увеличена, но меньше, чем в других опытных группах. Это, по-видимому, связано с необходимостью сохранения концентрации натрия и кислотно-основного равновесия в крови, поскольку сульфаты в почках не реабсорбируются, что и обусловило наиболее значимый прирост экскреции ионов водорода, калия и аммиака и снижение экскреции неорганического фосфора. При введении карбоната аммония, оба иона которого метаболизируются, уровень экскреции исследованных веществ обуславливался необходимостью поддержания осмотической концентрации и кислотно-основного равновесия крови, результатом чего было увеличение выведения воды, ОАВ, натрия, калия и титруемых кислот, хотя и в

меньшем количестве. Выведение ионов водорода и неорганического фосфора достоверно не отличалось от контроля. Такая реакция почек была направлена на предупреждение развития метаболического алкалоза, обусловленного поступлением в кровь избыточного количества бикарбоната. При введении хлорида аммония выделительная функция почек была направлена на выведение избыточного количества хлоридов, что обусловило увеличение выведения всех исследованных веществ на фоне значимого снижения диуреза. В этой группе наблюдалось максимальное увеличение экскреции натрия, что связано с сопряжением транспорта натрия и хлора в почках.

Выводы

1. Изучение экскреторной ионо- и осморегулирующей функций почек экспериментальных животных показало наличие особенностей в выведении воды, ОАВ, ионов натрия, калия, водорода, неорганического фосфора, хлоридов, титруемых кислот и аммиака в зависимости от введенного аниона.

2. Поскольку все вводимые растворы солей содержали катион аммония, экскреторная функция почек была направлена на регуляцию преимущественно анионного состава внеклеточной жидкости.

3. Ионорегулирующая функция почек, по-видимому, состоит не только в регуляции катионного состава внеклеточной жидкости, но и в поддержании анионного постоянства.

Литература

1. Core Concepts in the Disorders of Fluid, Electrolytes and Acid-Base Balance / editors by David B. Mount, Ajay K. Singh, Mohamed H. Sayegh. – 2013. - 377 p.

2. General and Clinical Pathophysiology / edited by Anatoly V. Kubyshekin, Anatoly I. Gozhenko. – Second edition/ - Vinnitsa : Nova Kniga. – 2016. – 656 p.

3. Paudel B. H. Effect of water and saline load on urinary output in healthy undergraduate Medical Students. / B.H. Paudel, S. Kamar // J. Nepal. Med. Ass. – 2003. - № 42. P. 23-26.

4. Titze J. Osmotically inactive skin Na₊ storage in rats / J. Titze, R. Lang, C. Illies et al. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2003. - № 285. – P. 1108–1117.

5. Бадьин И.Ю. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке / И.Ю. Бадьин, В.Н. Запорожан, А.И. Гоженко, С.И. Доломатов и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина.– 2004. – Т. 38 , №5. – С. 58-59

6. Лебедева Т.Л. Особенности ионорегулирующей функции почек экспериментальных животных при проведении калиевых нагрузочных проб, приготовленных на водопроводной и дистиллированной воде / Т.Л. Лебедева, А.И. Гоженко, Ю.И. Грач // Нефрология. – 2007. – Том 11. - № 4. – С. 75-79.

7. Ziomber A. Sodium-, potassium-, chloride-, and bicarbonate-related effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in deoxycorticosterone acetate-treated rats / A. Ziomber, A. Machnik, A. Dahlmann et al. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2008. - № 295. – P. 1752–1763.

8. Загирова Н.А. Баланс натрия и калия при водно-солевых нагрузках в эксперименте / Н.А. Загирова // Fundamental research. – 2011. - №1. – С. 16-21.

9. Айзман Р. И. Современные представления о механизмах регуляции гомеостаза калия / Физиология и патология почек и водно-солевого обмена : материалы Международной научной конференции, 19-20 декабря 2012 г., Владикавказ. - Владикавказ: ИПК «Литера», 2012. - С. 10-18.

10. Бурлака Н.И. Механизмы почечного функционального резерва в течении суток после нагрузки хлоридом аммония / Н. И. Бурлака // Scientific Journal «ScienceRise». – 2015. - №11/6 (16). – С. 26-30.

11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes № 123. - Strasbourg, 1986. – 11 p.

12. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 367 с.

13. Рябов С.И. Диагностика болезней почек / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин, Б.Б. Бондаренко. – Л.: Медицина, 1979. – 256 с.

14. Ю.В. Наточин Физиология почки : формулы и расчеты / Ю.В. Наточин. – Л. : Наука, 1974. – 60 с.

References

1. Core Concepts in the Disorders of Fluid, Electrolytes and Acid-Base Balance / editors by David B. Mount, Ajay K. Singh, Mohamed H. Sayegh. – 2013. - 377 p.

2. General and Clinical Pathophysiology / edited by Anatoly V. Kubyshev, Anatoly I. Gozhenko. – Second edition/ - Vinnytsa : Nova Kniga. – 2016. – 656 p.

3. Paudel B. H. Effect of water and saline load on urinary output in healthy undergraduate Medical Students. / B.H. Paudel, S. Kamar // J. Nepal. Med. Ass. – 2003. - № 42. P. 23-26.

4. Titze J. Osmotically inactive skin Na₊ storage in rats / J. Titze, R. Lang, C. Ilies et al. // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2003. - № 285. – P. 1108–1117.
5. Badin IY Renal mechanisms for maintaining osmotic homeostasis in salt load / IY Badin, VN Zaporozhan, AI Gozhenko, SI Dolomatov etc. // *Aerospace and Environmental meditsina.* - 2004. -. T. 38, №5. - P. 58-59 (Rus.)
6. Lebedeva TL Features ionoregulatory renal function in experimental animals during the potassium stress tests prepared on tap and distilled water / TL Lebedeva, AI Gozhenko, YI Grach // *Nephrology.* - 2007. - Volume 11. - № 4. - P. 75-79. (Rus.)
7. Ziomber A. Sodium-, potassium-, chloride-, and bicarbonate-related effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in deoxycorticosterone acetate-treated rats / A. Ziomber, A. Machnik, A. Dahlmann et al. // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2008. - № 295. – P. 1752–1763.
8. Zagirova NA sodium and potassium balance in the water-salt load in the experiment / NA Zagirova // *Fundamental research.* - 2011. - №1. - P. 16-21. (Rus.)
9. Aizman RI Modern ideas about the regulation of potassium homeostasis mechanisms / *Physiology and Pathology of kidneys and water-salt metabolism: Proceedings of the International Scientific Conference on 19-20 December 2012, Vladikavkaz.* - Vladikavkaz: IPK "Letter", 2012. - P. 10-18. (Rus.)
10. Burlaka NI The mechanisms of renal functional reserve during the day after the load of ammonium chloride / NI Burlaka // *Scientific Journal «ScienceRise».* - 2015. - №11 / 6 (16). - P. 26-30. (Rus.)
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes № 123. - Strasbourg, 1986. – 11 p.
12. VG Kolb Handbook of Clinical Chemistry / VG Kolb, VS Kamyshnikov. - Minsk: Belarus, 1982. - 367 p. (Rus.)
13. SI Ryabov Diagnosis of Kidney Diseases / SI Ryabov, Yu Natochin, BB Bondarenko. - L.: Medicine, 1979. - 256 p. (Rus.)
14. Y. Natochin kidney physiology: formulas and calculations / JV Natochin. - AL: Nauka, 1974. - 60 p. (Rus.)