



УКРАЇНА

(19) UA (11) 66479 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ

1

2

(21) u201106065

(22) 16.05.2011

(24) 10.01.2012

(46) 10.01.2012, Бюл.№ 1, 2012 р.

(72) ДОЦЬОК ЛІДІЯ ГЕОРГІЇВНА, КУШНІР ІРИНА
ГЕОРГІЇВНА(73) ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА(57) Спосіб дослідження гломеруло-тубулярного
балансу в нефроні, що включає збір сечі та визна-

чення в ній ендogenous креатиніну і розрахунок показників клубочкової фільтрації, реабсорбції іонів натрію, який відрізняється тим, що піддослідним тваринам здійснюють 5 % водно-спиртове навантаження для блокади впливу антидіуретичного гормону в збираючих трубках нефрону, збір сечі здійснюють впродовж двох годин, з наступним розрахунком показників клубочкової фільтрації, реабсорбції іонів натрію в проксимальному і окремо в дистальному відділах нефрону.

Корисна модель належить до медицини і може бути використана для діагностики порушень функції нирок, при дослідженні впливу на нирки ряду фармакологічних препаратів та для діагностики нефротоксичності хімічних сполук.

Нирка є важливим органом контролю і підтримання стабільності внутрішнього середовища організму. Впродовж 24 годин нирка здорової людини здійснює фільтрацію плазми крові в об'ємі 160-180л, із якого 158-178л реабсорбується в каналцях нирки. Тому злагоджена робота клубочкового і каналцевого апаратів нефрону є важливою складовою ефективного функціонування нирок. Зміни величин клубочкової фільтрації порушують фільтраційне навантаження каналців нефрону, оцінка діяльності яких є важливим показником ефективності роботи нирок. Зміни інтенсивності реабсорбції води і солей в каналцевому апараті нефрону за принципом зворотного зв'язку впливають на обсяги клубочкової фільтрації. Такі взаємини в нефроні отримали назву гломеруло-тубулярного балансу. Дослідження даного балансу складає значні труднощі в медицині.

Відомий спосіб дослідження гломеруло-тубулярного балансу в нефроні в експерименті шляхом мікропункції каналців нирки.[1]

Проте цей спосіб передбачає використання наркозу, оперативного втручання, і дослідження лише поверхневих каналців (Ichikawa I. Et al., 1982; Thomson S.C. et al., 2008; Bell T.D., 2010). [1, 2] Крім того, існуючий метод не дозволяє оцінювати функцію нирки в динаміці, в різні періоди доби,

до та після моделювання експериментальної патології.

Задача - створити спосіб дослідження гломеруло-тубулярного балансу, що дозволяє оцінити in vivo швидкість клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції води та реабсорбції іонів натрію в проксимальному і окремо в дистальному відділах нефрону без оперативного втручання та впливу наркотичних речовин і стресу.

Спосіб дослідження гломеруло-тубулярного балансу в нефроні полягає в тому, що піддослідним тваринам здійснюють оральне 5 % водно-спиртове навантаження, для блокади впливу антидіуретичного гормону в збираючих трубках нефрону, після чого проводять збір сечі за дві години при збереженні природного діурезу та проводять розрахунок показників клубочкової фільтрації, реабсорбції іонів натрію в проксимальному і окремо в дистальному відділах нефрону.

При розробці запропонованого способу дослідження функції нирок ми врахували теоретичні викладки Ю.В.Наточина (1974) [3] та О.Шюк (1975) [4].

Після зважування кожній тварині в шлунок вводили 5мл на 100г маси 3 % розчин етилового спирту на дистильованій воді, підігрітій до 30 °С. В даних дослідках 3 % етанол на дистильованій воді блокує ефекти антидіуретичного гормону в збираючих трубках, що дозволяє використати формулу Ю.В.Наточина (1974) для розрахунку проксимального і дистального транспорту іонів натрію. Тварин відсаджували в спеціальні обмінні клітки для збору сечі на наступні 2 години з використан-

(13) U

(11) 66479

(19) UA

ням розробленого раніше нами методу (Кушнір І.Г., Кокошук Г.І., 2004)[5].

Проведені дослідження засвідчили, що за 2 години кожна тварина виводила 75-80 % від вве-

деного об'єму рідини. Показники функціонального стану нирок, зокрема гломеруло-тубулярного балансу наведені в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Циркадіанний ритм екскреторної функції нирок інтактних щурів за умов звичайного освітлення та 5 % водно-етанолового навантаження ($M \pm m$)

Характер експерименту		Години дослідження		Ступінь достовірної різниці
Досліджувані показники		11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
Екскреція	діурез (мл/год.)	4,09±0,17	4,91±0,22	p<0,05
	креатиніну (мкМоль/год.)	3,33±0,16	4,23±0,14	p<0,01
	іонів натрію (мкекв/год.)	181,8±7,31	355,8±25,6	p<0,01
	іонів калію (мкекв/год.)	0,61±0,05	0,88±0,07	p<0,01
	титрованих кислот (мкМоль/год.)	10,68±1,12	20,09±1,15	p<0,01
	амонію (мкМоль/год.)	88,2±4,25	109,20±3,83	p<0,05
Число спостережень		12	12	

Таблиця 2

Показники швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції іонів натрію і води у інтактних щурів за умов 5 % водно-етанолового навантаження в світлову та темнову фази добового циклу ($M \pm m$)

Характер експерименту		Години дослідження		Ступінь достовірної різниці
Досліджувані показники		11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰	23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
Клубочкова фільтрація (мкл/хв.)		452,6±19,9	583,6±18,1	p<0,01
Канальцева реабсорбція води (%)		92,40±0,69	93,02±0,17	p>0,05
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв.)		62,02±2,78	78,78±2,44	p<0,01
Реабсорбція іонів натрію (%)		97,54±0,04	96,26±0,19	p<0,01
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв.)		3,09±0,14	2,55±0,25	p<0,05
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв.)		57,4±2,62	73,4±2,17	p<0,01
Число спостережень		12	12	

Запропонований метод використано для дослідження гломеруло-тубулярного балансу в нефроні в нормі та при експериментальному нефриті у 120 щурів і констатовано валідність, відтворюваність і репрезентативність.

Таким чином, запропонований спосіб дослідження гломеруло-тубулярного балансу в нефроні може бути використаний в експериментальних дослідженнях. Концентрацію ендogenous креатиніну в плазмі крові і сечі визначають загальноприйнятими методами в медицині за реакцією з пікриною кислотою. Іони натрію визначають методом полум'яної фотометрії (О. Шюк, 1975).

Джерела інформації:

1. Ichikawa I. et. al. Mechanism of Glomerulotubular Balance in the setting of Heterogeneous Glomerular Injury: Preservation of a close Functional Linkage between individual nephrons and Surrounding

Microvasculature //The Journal Clinical Investigation.- 1982.-69(1): 185-198.

2. Bell T.D., Luo Z., Welch W.J. Glomerular tubular balance is suppressed in adenosine type 1 receptor-deficient mice // A.J.Physiol., renal physiol.-2010.-299, 3, F: 1158-1163.

3. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты / Ленинград: "Наука", 1974.-59с.

4. Щюк О. Функциональное исследование почек / Прага: медизд-во "Авиценум", 1975.-333с.

5. Кушнір І.Г., Кокошук Г.І. Деклараційний патент на винахід "Спосіб діагностики біологічних ритмів функціональної діяльності нирки в експерименті 67071А, 7 А61В17/00 від 15.06.2004р. Бюл. №6.

6. Thomson S. C., Blantz P. C. Glomerulotubular Balance, Tubuloglomerular Feedback, and Salt Homeostasis // The Journal of American Society of Nephrology. 2008.-19:2272-2275.