УДК 616.613—003.7

А. А. МИДОЯН, А. С. ОГАНЕСЯН, К. А. ЧОБАНЯН

ОБРАЗОВАНИЕ АММИАКА В ПОЧКАХ И ВЫДЕЛЕНИЕ
ЕГО С МОЧОЙ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ
ПОЧЕЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Результаты исследований показали, что уменьшение выделения аммиака с мочой у больных, страдающих почечнокаменной болезнью, связано с подавлением процессов аммиакообразования из различных азотистых соединений, особенно из некоторых аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин), являющихся хорошими источниками аммиака в почечной ткани.

Млекопитающие с мочой выделяют значительное количество аммиака. У людей с мочой за сутки выделяется около 0,5 г аммиака в виде аммонийных солей. В тканях организма из различных источников (аминокислоты и некоторые нуклеотиды) образуется значительное количество аммиака, который в основном обезвреживается путем образования мочевины и глутамина. Мочевина как конечный продукт азотистого обмена экскретируется с мочой, а глутамин переносится кровью в почки, где под действием глутаминазы—I деамидируется с образованием глутаминовой кислоты и аммиака. Последний в условиях физиологического рН превращается в ион аммония и путем активной секреции выделяется почечными клетками во всех сегментах нефрона в обмен на реабсорбированные ионы натрия.

По данным некоторых авторов [9, 10], от 50 до 60% аммиака мочи образуется из глутамина. Установлено, что в корковом слое почек, помимо глутамина, источником аммиака могут быть также различные аминокислоты (глутаминовая, аспарагиновая, орнитин, аргинин, лизин, аланин, глицин и др.) и некоторые нуклеотиды (никотинамидадениндинуклеотид—НАД, адениннуклеотиды—АМФ, АДФ, АТФ), а в мозговом слое—глутамин и упомянутые нуклеотиды (НАД, АМФ) [1, 2, 8].

В ряде исследований [3, 5—7], показано значительное снижение выделения аммиака с мочой при некоторых патологических состояниях почек (нефриты, нефрозы, почечнокаменная болезнь и др.). Это особенно выражено в терминальной стадии заболевания, когда функциональная деятельность почек бывает резко подавлена.

Представляет большой интерес выяснить, за счет каких звеньев азотистого обмена снижается выделение аммиака с мочой. В связи с этим мы изучали интенсивность образования аммиака в почках из различных источников (глутамина, глутаминовой и аспарагиновой кислот,

орнитина, НАД и аденозинмонофосфата—АМФ) и выделение его с мочой у больных, страдающих почечнокаменной болезнью. Образование аммиака изучалось в корковом и мозговом слоях нефункционирующих почек, удаленных у больных.

Опыты проводили со срезами коркового и мозгового слоев почек в отдельности, которые (по 200 мг) инкубировали в Krebs-Рингер-бикарбонатном буфере, при $t = -37^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} = 7,4$ в течение одного часа. Аминокислоты добавляли к срезам по 16 мкМ, НАД—1,5 мкМ, АМФ—1,5 мкМ, никотинамид 8 мкМ на пробу.

Таблица 1

Содержание аммиака (мкМ/мл) в моче здоровых людей и больных, страдающих почечнокаменной болезнью

Исследуемый контингент		Количество аммиака	
здоровые		моча взята из мочевого пузыря	$11,9 \pm 1,2$ (12)
Больные	односторонний калькулезный пиелонефрит	моча взята из лоханки почки	$3,68 \pm 0,5$ (8)
		моча взята из мочевого пузыря	$12,5 \pm 1,3$ (9)
	двусторонний калькулезный пиелонефрит	моча взята из мочевого пузыря	$4,5 \pm 0,6$ (5)

Результаты исследований показали (табл. 1), что в моче, взятой из больной почки (путем катетеризации мочеточника или из лоханки во время операции), содержание аммиака значительно ниже по сравнению с контрольными данными. Низкий уровень аммиака в моче, взятой из мочевого пузыря, отмечается также при двусторонних калькулезных пиелонефритах, между тем как выделение аммиака с мочой при односторонних калькулезных пиелонефритах почти не изменяется, что, по-видимому, объясняется компенсаторным усилением образования аммиака в здоровой почке.

Особый интерес представляют результаты исследований по образованию аммиака из аминокислот в пораженной почечной ткани. Данные, приведенные в табл. 2, показывают, что как в корковом, так и в мозговом слоях почек глутамин довольно интенсивно деаминируется и дает выход большому количеству свободного аммиака, причем интенсивность этого процесса в обоих слоях почек почти одинаковая.

Исследования показали, что аминокислоты подвергаются деаминированию только в срезах коркового слоя почек, мозговой слой не обладает подобной способностью, как это отмечается и у экспериментальных животных. В корковом слое среди аминокислот сравнительно больше аммиака получается из аспарагиновой кислоты—2,5 мкМ, между тем как продукция его из глутаминовой кислоты и орнитина незначительна (0,33 и 0,49 мкМ соответственно). Из табл. 2 также видно, что в обоих

слоях почек довольно интенсивно деаминируются АМФ и НАД с образованием значительного количества свободного аммиака (4,02 и 5,42 мкМ соответственно).

Таблица 2

Образование аммиака (прирост в мкМ/г ткани/час) из L-аминокислот и некоторых нуклеотидов в срезах коркового и мозгового слоев почек человека при мочекаменной болезни

Субстрат	Корковый слой	Мозговой слой
Глютамин	17,1 ± 2,7 (7)	16,2 ± 2,5 (6)
Глютаминовая кислота	0,33 ± 0,05 (7)	0
Аспарагиновая кислота	2,52 ± 0,5 (7)	0
Орнитин	0,49 ± 0,07 (7)	0
АМФ	4,02 ± 0,76 (7)	5,82 ± 0,7 (6)
НАД	5,42 ± 0,8 (7)	8,82 ± 0,9 (6)

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что при калькулезных пиелонефритах резко подавляется выделение аммиака с мочой. Эти данные согласуются с литературными [3, 5—7].

Установлено также, что в почках этих больных процессы аммиакообразования из различных источников, особенно из аминокислот, протекают на низком уровне. Мы не располагаем контрольными данными (здоровые почки), однако, судя по содержанию аммиака в моче здоровых и больных субъектов и имея в виду, что аммиак мочи почти полностью образуется в почках, можно полагать, что наблюдаемый уровень образования аммиака в патологически измененной почечной ткани из различных источников весьма занижен. Калькулезный пиелонефрит вызывает выраженные морфологические изменения почечной ткани (дистрофические изменения паренхимы), что в конечном счете приводит к резкому подавлению функциональной способности почек (фильтрация, реабсорбция и секреция). Нет сомнения, что в основе этих морфологических и функциональных изменений лежат серьезные нарушения метаболических процессов, что в данном случае проявляется в виде подавления процессов деаминирования, а следовательно, и утилизации аминокислот в пораженных почках. Процессы аммиакообразования из различных источников страдают в неодинаковой степени.

Как показывают приведенные выше данные, больше всего страдают ферментативные системы, участвующие в реакциях окислительного деаминирования аминокислот. К ним относятся глутаматдегидрогеназа и ферменты, осуществляющие деаминирование аспарагиновой кислоты и орнитина. Особенно сильно подавляется активность глутаматдегидрогеназы и фермента, осуществляющего деаминирование орнитина. Исследования А. С. Оганесяна и Ж. С. Геворкян [4] показали, что в корковом слое почек участие глутаматдегидрогеназы в процессах деаминирования орнитина незначительное и что эта аминокислота подвергается деаминированию отдельным ферментом (возможно, и системой ферментов).

Полученные нами данные показывают, что активность ферментов,

принимающих участие в процессах деаминации глутамина и деаминации АМФ и НАД при тяжелых калькулезных пиелонефритах, приводящих к полному подавлению деятельности почек (терминальная стадия), еще находится на довольно высоком уровне, между тем как активность ферментов, осуществляющих окислительное деаминирование аминокислот, резко подавляется. Результаты проведенных нами предварительных опытов показали, что при упомянутой патологии подавляется также тканевое дыхание и вообще окислительные процессы.

Институт биохимии АН Арм. ССР,
Клиника урологии Ереванского
государственного медицинского института

Поступила 5/VII 1974 г.

Ա. Ա. ՄԻԿՈՅԱՆ, Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Կ. Ա. ԶՈՐԱՆՅԱՆ

ԱՄԻԱԿԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՆՐԱ ԱՐՏԱԶԱՏՈՒՄԸ ՄԵՋԻ ՄԻՋՈՑՈՎ
ՆՐԻԿԱՄԻ ՔԱՐԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄՔ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ն փ ու մ

Հետազոտությունները կատարվել են երիկամի քարային հիվանդության ժամանակ ֆունկցիան կորցնելու պատճառով հեռացված երիկամի վրա: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ քարային հիվանդության դեպքում խիստ նվազում է ամիակի արտազատումը հիվանդ երիկամի կողմից արտադրվող մեզի միջոցով: Այդ հիվանդների երիկամային հյուսվածքում խիստ ընկճվում է ամիակի առաջացումը մի շարք ամինոթթուներից, այն է ասպարազինաթթվից, գլյուտամինաթթվից և օրնիտինից: Այդ երևույթը առանձնապես արտահայտված է վերջին երկու ամինոթթուների նկատմամբ: Մինչդեռ ֆունկցիան կորցրած երիկամներում գլյուտամինից, ադենոզինմոնոֆոսֆատից և նիկոտինամիդադենինիլնուկլեոտիդից դեռևս առաջանում է զգալի քանակությամբ ամիակ: Ենթադրվում է, որ այդ կարգի հիվանդների մեզի միջոցով արտազատվող ամիակի քանակի նվազումը կապված է նրանց երիկամային հյուսվածքում տարբեր միացություններից ամիակի առաջացման պրոցեսների ընկճման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браунштейн А. Е. и Азарх Р. М. Биохимия, 1944, 9, стр. 337.
2. Бунятыя Г. Х., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН СССР, 1967, 177, стр. 951.
3. Вейсман В. А. Урология и нефрология, 1965, 6, стр. 28.
4. Геворкян Ж. С., Оганесян А. С. ДАН Арм. ССР, 1974, LVIII (4), стр. 229.
5. Езданян Э. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1973, XIII, 2, стр. 46.
6. Овезов Б. О. Урология и нефрология, 1968, 3, стр. 8.
7. Чудновская М. В., Яненко Э. К., Нефедова Н. С. Урология и нефрология, 1973, 4, стр. 8.
8. Krabs H. Biochem. J., 29, 1620, 1935.
9. Pitts R. F., De Haas J., Klein J. Am. J. Physiol., 204, 187, 1963.
10. Van Slyke D. D., Phillips R. A., Hamilton P. B., Archibald R. M., Fitcher P. H., Hiller A. J. Biol. Chem., 150, 481, 1943.