

РЕАКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ СИСТЕМ РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ НА ВОДНУ ДЕПРИВАЦІЮ У БІЛИХ ЩУРИВ

В.І. Швець

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

В експериментах на 46 білих щурах-самцях показано, що в умовах водного дефіциту через 48 год суттєво активується ренін-ангіотензинова система: активність реніну плазми зростає у 6,5 раза, концентрація альдостерону – в 2,1 раза. Активація антинатрійуретичної системи супроводжується активацією антидіуретичної системи – рівень вазопресину в крові підвищується у 4,8 раза. При цьому плазматична концентрація α -передсердного натрійуретичного гормону не змінюється. Після 48-годинної водної депривації зникає властива для у контрольних тварин позитивна кореляційна залежність між вмістом у крові вазопресину й активністю реніну плазми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: водний дефіцит, активність реніну плазми, альдостерон, вазопресин, α -передсердний натрійуретичний гормон, кореляція.

ВСТУП. Питання інтеграції гормональних систем контролю водно-сольового гомеостазу при екстремальних зсувах водного балансу організму має не тільки теоретичний інтерес, але й практичне значення [1, 8, 11], що зумовлено участю, за певних умов, ренін-ангіотензинової системи (РАС), альдостерону, α -передсердного натрійуретичного гормону (α -ПНУГ) і вазопресину в патологічному процесі [3, 9, 7]. При надмірній активації зазначених систем в організмі хворої людини створюється умова для порушення компенсаторних процесів зі швидким розвитком декомпенсації, що значно погіршує прогноз захворювання [4, 6, 13]. Водночас питання інтеграції гормональних факторів регуляції водно-сольового обміну (навіть у відповідь на фізіологічні стимули) на системному рівні з'ясовано недостатньо, особливо при дефіциті надходження в організм води [10, 12].

Метою роботи було з'ясувати зміни активності реніну плазми крові, плазматичного вмісту альдостерону, вазопресину і α -передсердного натрійуретичного гормону за умов 48-годинної водної депривації.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Роботу виконано на 46 статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 0,14-0,16 кг, яких утримували в стандартних умовах віварію у зимовий період року (лютий) при температурі 18-20 °С на раціоні харчування з низьким вмістом натрію (пшеничне зерно). Тварини дослідної групи (22 щури) не отри-

© В.І. Швець – к.біол.н., 2005.

мували води впродовж 48 год. Щури контрольної групи (24 тварини) мали вільний доступ до води. Усі дослідження виконано відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти.

Тварин виводили з експерименту шляхом забору крові з черевної аорти під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Для стабілізації крові використовували 3,8 % розчин натрію цитрату.

Оцінку стану гормональних систем регуляції водно-сольового обміну проводили на підставі радіоімунного визначення активності реніну плазми ("SB-REN-2", CIS International, Франція), концентрацій у плазмі крові альдостерону ("SB-ALDO-2", CIS International, Франція), вазопресину (Buhlmann Lab. AG., Швейцарія) і α -ПНУГ ("Alpha Rat Atrial Natriuretic Polipeptide", Peninsula Lab. Inc., США).

Екстракцію пептидних гормонів із плазми крові проводили за інструкціями фірм-виробників: застосовували твердофазовий метод екстракції на мікроколонках Amprer C18 (Amersham, Велика Британія), який дозволяє у невеликому об'ємі розчинника отримати досліджуваний фактор з виходом до 80 %. Як елюант використовували: для вазопресину – етиловий спирт, для α -ПНУГ – ацетонітрил. Визначення радіоактивності проводили на апаратних комплексах "Гамма-12", "Бета-1" (Росія).

Статистичну обробку отриманих даних з визначенням t-критерію Стюдента, кореляційний і регресійний аналіз виконували за допомогою програми "BioStat" [5].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Через 48 год водної депривації (рис. 1) активність реніну плазми крові збільшувалась з $(2,17 \pm 0,30)$ до $(14,14 \pm 1,50)$ нг/мл за 1 год ($p < 0,001$; $n=46$), тобто у 6,5 раза. Концентрація альдостерону в плазмі крові зростала з $(1,00 \pm 0,14)$ до $(2,12 \pm 0,20)$ нг/мл і перевищувала контроль у 2,1 раза ($p < 0,001$; $n=46$). Вміст у крові вазопресину підвищувався майже у 5 раза: $(4,08 \pm 0,56)$ пг/мл у контролі й $(19,89 \pm 2,20)$ пг/мл у досліді ($p < 0,001$; $n=46$). Водночас плазмовий рівень α -ПНУГ не змінювався: $(14,58 \pm 1,85)$ пг/мл у контролі й $(13,80 \pm 1,78)$ пг/мл у досліді ($p > 0,7$; $n=46$).

Отже, за умов 48-годинного дефіциту надходження в організм води у щурів активується РАС при збільшенні концентрації в плазмі крові вазопресину, тобто відбувається одночасна активація антинатрійуретичної та антидіуретичної систем. Проте рівень α -ПНУГ, який у відповідь на відносний надлишок натрію в плазмі крові мав би зростати, залишається сталим, що підтверджує пріоритет об'ємної регуляції секреції передсердних натрійуретичних пептидів [2].

У контрольних тварин між досліджуваними показниками було встановлено лише одну кореляційну залежність – між вмістом у крові вазопресину й активністю реніну плазми, яка мала позитивний характер ($r=0,685$; $p < 0,001$; $n=22$), що віддзеркалює тісний зв'язок між антинатрійуретичною та антидіуретичною системами в умовах нормального надходження в організм води при дефіциті вмісту натрію в їжі (рис. 2).

Однак після 48-годинної водної депривації у тварин дослідної групи, незважаючи на значне підвищення активності реніну плазми і вмісту в крові альдостерону та вазопресину, жодної достовірної кореляційної залежності не виявлялось. На нашу думку, це свідчить про перехід систем регуляції на автономний режим функці-

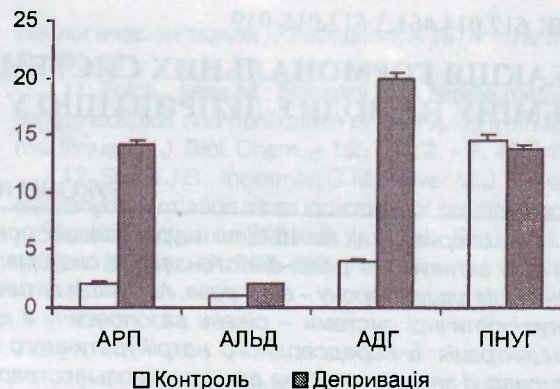


Рис. 1. Вплив 48-годинної водної депривації на активність реніну плазми (АРП, нг/мл за 1 год) і концентрації у крові альдостерону (Альд, нг/мл), вазопресину (АДГ, пг/мл) і α -передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУГ, пг/мл).

нування – кожна з них реагує на свій пріоритетний параметр гомеостазу. В результаті створюється потужний потенціал вазоконстрикції, що за умов наявності патологічного процесу на рівні серцево-судинної системи або нирок може призвести до декомпенсаційних розладів.

ВИСНОВКИ. 1. В умовах водного дефіциту в щурів через 48 год суттєво активується ренін-ангіотензинова система: активність реніну плазми зростає у 6,5 раза, концентрація альдостерону – у 2,1 раза.

2. Активація антинатрійуретичної системи поєднується з активацією антидіуретичної системи – рівень вазопресину в крові зростає у 4,8 раза. При цьому плазмозна концентрація α -передсердного натрійуретичного гормону не змінюється.

3. Після 48-годинної водної депривації зникає характерна для контрольних тварин позитивна кореляційна залежність між вмістом у крові вазопресину й активністю реніну плазми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батурина Г.С., Исаева Л.Е., Ходус Г.Р. и др. Водная проницаемость базолатеральной мембраны клеток собирательных трубок наружного и внутреннего мозгового вещества почки крыс в условиях дегидратации и при действии десмопрессина // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – 90, № 7. – С. 865-872.

2. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.

3. Визир А.Д., Березин А.Е. Особенности нейроморальной активации у больных застойной сердечной недостаточностью при длительном применении эналаприла. Результаты исследования случай – контроль // Праці Української науково-практичної конференції "Сучасні проблеми кардіо-

логії та ревматології – від гіпотез до фактів". – К.: Моріон, 2001. – С. 102.

4. Воронков Л.Г., Сердюк Т.Е., Рябенко Д.В., Парашенюк Л.П. Сравнительная оценка клинико-гемодинамических эффектов метопролола (корвитола) и его сочетания с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента у больных с хронической сердечной недостаточностью // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 4. – С. 57-59.

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

6. Коломиец В.В., Бобрышев К.А., Хорунжая Л.В. Влияние метопролола на водно-электролитный баланс у больных с хронической сердечной недостаточностью, получающих блокаторы ренин-ангио-

тензиновой системы // Праці Української науково-практичної конференції "Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів". – К.: Моріон, 2001. – С. 105.

7. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с.

8. Моруков Б.В., Носков В.Б., Ларина И.М., Наточин Ю.В. Водно-солевой обмен и функция почек в космических полетах и наземных модельных экспериментах // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2003. – 89, № 3. – С. 357-367.

9. Ситникова М.Ю., Беляева О.Д., Сычева Ю.А. и др. Гемодинамика и локальные натрийуретические системы почек при начальных стадиях сердечной недостаточности // Кардиология. – 2000. – 40, № 1. – С. 34-38.

10. Соленов Е.И., Батурина Г.С. Нестеров В.В. и др. Влияние дегидратации и dDAVP на проницаемость для воды базолатеральной мембраны клеток эпителия собирательных трубок почки // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – 88, № 3. – С. 387-395.

11. Цзе Гао, Шахматова Е.И., Наточин Ю.В. Исследование реакции почек на водную нагрузку и вазопрессин при нормальном кормлении и натошак // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – 90, № 2. – С. 202-211.

12. Christensen B.M., Wang W., Frokjaer J., Nielsen S. Axial heterogeneity in basolateral AQP-2 localization in rat kidney: effect of vasopressin V2-receptor activation and deactivation // Amer. J. Physiol. – 2003. – 284. – P. F701-F717.

13. Hebert L.A., Falkenhain M.E., Nahman J.N.S. et al. Combination ACE inhibitor and angiotensin II receptor antagonist therapy in diabetic nephropathy // Amer. J. Nephrol. – 1999. – 19, № 1. – P. 1-6.

РЕАКЦИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА НА ВОДНУЮ ДЕПРИВАЦИЮ У БЕЛЫХ КРЫС

В.И. Швець

БУКОВИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Резюме

В экспериментах на 46 белых крысах-самцах показано, что в условиях водного дефицита через 48 часов существенно активизируется ренин-ангиотензиновая система: активность ренина плазмы возрастает в 6,5 раза, концентрация альдостерона – в 2,1 раза. Активация антинатрийуретической системы сопровождается активацией антидиуретической системы – уровень вазопрессина в крови повышается в 4,8 раза. При этом плазменная концентрация α -предсердного натрийуретического гормона не изменяется. После 48-часовой водной депривации исчезает присутствующая у контрольных животных позитивная корреляционная зависимость между содержанием в крови вазопрессина и активностью ренина плазмы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: водный дефицит, активность ренина плазмы, альдостерон, вазопрессин, α -предсердный натрийуретический гормон, корреляция.

REACTION OF HORMONAL SYSTEMS REGULATING THE WATER-SALT METABOLISM ONTO THE WATER DEPRIVATION IN ALBINO RATS

V.I. Shvets

BUCOVYNIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary

In experiments on 46 male albino rats it was proved that water deficiency during 48 hours activates significantly renin-angiotensin system: plasma renin activity and aldosterone concentration accordingly increase in 6,5 and 2,1 times. Activation of antisodiumuretic system is followed by activation of antidiuretic system – vasopressin blood level increases in 4,8 times. Plasma concentration of α -atriumuretic hormone is stable. After 48 hours of water deprivation disappears the positive correlation between vasopressin blood concentration and plasma renin activity.

KEY WORDS: water deficiency, plasma renin activity, aldosterone, vasopressin, α -natriumuretic hormone, correlation.

Отримано 15.03.2005 р.

Адреса для листування: В.І. Швець, вул. Чапаєва, 43А, кв. 48, Чернівці, 58022, Україна.