

COMBINED EFFECT OF DESTRUCTION OF A SITE OF LATERAL NUCLEI OF THE CEREBRAL SEPTUM AND THE BLOCKER OF NO-SYNTASE ON THE RENAL ELECTROLYTE EXCHANGE

L. V. Zabolotna

Abstract. Changes of some indices of electrolyte metabolism under a combined influence of electrocoagulation of the lateral nuclei of the cerebral septum [LNCS] and the blocker of NO-synthase N^WNLA in comparison with a separate action of each of them were studied on 42 male rats. An increase of the levels of urinary Na⁺ concentration, excretory values of this ion were revealed in all the groups of animals compared with the control ones. The combined action of both factors resulted in enhancing the effect on the urinary Na⁺ concentration, its concentration index, clearance, excretory fraction. The urinary K⁺ concentration and excretion, the glomerular filtration rate, the filtration charge and, especially, the distal Na⁺ transport, standardized according to the volume of the glomerular filtrate decreased.

Differently directional changes of electrolyte exchange indices in case of a separate action, the correlation or enhancing effect under a combined action of both factors are indicative of LNCS participation and interdependence and NO in the regulation mechanisms of renal ionic equilibrium.

Key words: electrolyte exchange, kidneys, cerebral septum, nitric oxide, blocker NO-synthase N^W- nitro-L-arginin.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 612.826.1:612.46-014.461.3/4:577.1

Л.В. Заболотна, В.П. Пішак, О.Л. Кухарчук

**ВОДНО-СОЛЬОВИЙ ОБМІН У ЩУРІВ ПІСЛЯ
ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ ДІЛЯНКИ ЛАТЕРАЛЬНИХ ЯДЕР
ПЕРЕГОРОДКИ МОЗКУ ЗА УМОВ ГАЛЬМУВАННЯ
СИНТЕЗУ ПРОСТАГЛАНДИНІВ**

Кафедра нормальної фізіології (зав. - д.м.н. Кухарчук О.Л.)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: водно-сольовий обмін, нирки, перегородка мозку, ПГЕ₂, індометацин.

Резюме. На 29 самцях білих щурів встановлено, що після електролітичного пошкодження зони латерального ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) збільшується концентрація натрію, калію в сечі та їх екскреція і гальмується реабсорбція води. При поєднанні пошкодження ділянки ЛЯПМ і введення індометацину зростає концентрація натрію в сечі в 5,3 рази і знижується калійурез, кліренс безнатрієвої води. Звідси, пошкодження ділянки ЛЯПМ викликає дисбаланс водно-іонного обміну. Зміни основних показників ниркової водно-сольової рівноваги при пошкодженні ЛЯПМ під впливом інгібітора циклооксигенази

індометацину підтверджують існування автокоїдного регулюючого впливу ПГЕ₂.

Вступ. Вивчення продукованих нирками тканинних регуляторів водно-сольового обміну виявило існування автокоїдної фізіологічної регуляції [3, 7, 9]. Координацію нервової, ендокринної і автокоїдної регуляції забезпечує, в основному, гіпоталамус [16]. Серед ниркових автокоїдів важливе місце посідають простагландини [3, 8, 14]. При вивченні регулюючої дії простагландинів E₂ (ПГЕ₂) водно-електролітної рівноваги використовують інгібітор циклооксигенази індометацин [8, 27]. При його введенні шляхом мікропункції каналців дистального відділу нефрона доведено [8] існування ендogenous продукування ПГЕ₂ в каналцевих клітинах.

ПГЕ₂ розглядається як один із модуляторів дії вазопресину, який зменшує величину відповіді на АДГ і, очевидно, може використовуватись системами регуляції для більш досконалої адаптації [7].

Встановлена також участь структур ділянки ЛЯПМ в регуляції водно-сольового обміну [2, 4, 24].

Ми вивчали вплив пошкодження зони ЛЯПМ на показники ниркової водно-електролітної рівноваги за умов гальмування синтезу ПГЕ₂.

Матеріали і методи. Досліди проводились серіями на 29 статевозрілих білих щурах-самцях з масою тіла 0,14-0,16 кг таких груп: 1 – інтактні тварини (контроль); 2 – тварини після електрокоагуляції ділянки ЛЯПМ і 3 – поєднаний вплив пошкодження ЛЯПМ і введення блокатора синтезу ПГЕ₂ індометацину. Пошкодження зони ЛЯПМ здійснювали білатерально під ефірним наркозом методом електрокоагуляції ніхромовими електродами з допомогою стереотаксичного приладу. Індометацин вводили внутрішньошлунково за допомогою зонда дозою 30 мг на 100 г маси тіла в 1 мл стерильної води за 24 та 2 години до початку водного навантаження.

Дослідження функціонального стану нирок проводили за умов водного діурезу з використанням кліренс-методу оцінки діяльності судинно-клубочкового і каналцевого відділів нефрона [13] на 5 добу після пошкодження ЛЯПМ. Всі етапи дослідження проводили в один і той же час доби, щоб запобігти помилок в результатах дослідів через зміщення акрофаз циркадіанного ритму [10].

Вміст калію і натрію в сечі та плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1". Концентрацію креатиніну в сечі й плазмі крові (U_{cr}, P_{cr}) визначали за реакцією з пікриновою кислотою [1] з реєстрацією показників екстинції на фотоколориметрі "КФК-2" і спектрофотометрі "СФ-46". Реабсорбцію води обчислювали за формулою: $RH_2O = [(GFR - V) : GFR] \times 100\%$, де V - об'єм сечі, GFR - швидкість клубочкової фільтрації, яку визначали за кліренсом ендogenous креатиніну: $GFR = (V \times U_{CR}) : P_{cr}$.

Стандартизації показників функції нирок досягали доведенням їх до одиниці на 100 г маси тіла або об'єм клубочкового фільтрату на 100 мкл. Результати опрацьовані математично, достовірність різниці визначали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Подані в таблиці результати дослідів свідчать про вірогідні зміни основних показників ниркового транспорту натрію у тварин з пошкодженою ділянкою ЛЯПМ та за умов гальмування у них синтезу ПГЕ₂. Зазнали змін і концентрація в сечі та екскреція калію: після електролітичного зруйнування у щурів ЛЯПМ показники зростали, відповідно з $5,42 \pm 0,50$ до $15,75 \pm 2,39$ ммоль/л ($p < 0,001$) і з $23,10 \pm 2,68$ до $60,54 \pm 10,16$ ммоль/2 год ($p < 0,01$).

Таблиця

Вплив блокатора синтезу простагландинів індометацину на нирковий транспорт натрію у білих щурів після двобічного зруйнування зони латерального ядра перегородки мозку ($M \pm m$)

Показники, що вивчались	Контроль n=10	Електрокоагуляція зони ЛЯПМ Група 1, n=12	Електрокоагуляція зони ЛЯПМ + індометацин Група 2, n=7
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	$0,24 \pm 0,05$	$0,98 \pm 0,27$ $p < 0,02$	$1,28 \pm 0,41$ $p < 0,02$
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	$141,50 \pm 0,93$	$169,64 \pm 4,21$ $p < 0,001$	$134,64 \pm 3,55$ $p_1 < 0,001$
Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв	$47,97 \pm 3,94$	$34,81 \pm 3,56$ $p < 0,05$	$48,67 \pm 7,04$
Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв	$47,96 \pm 3,94$	$34,76 \pm 3,58$ $p < 0,05$	$48,63 \pm 7,04$
Відносна реабсорбція натрію, %	$99,98 \pm 0,01$	$99,90 \pm 0,04$	$99,93 \pm 0,02$
Концентраційний індекс натрію, одиниці	$0,0020 \pm 0,0003$	$0,0070 \pm 0,0024$ $p < 0,05$	$0,0100 \pm 0,0033$ $p < 0,05$
Кліренс натрію, мл/2 год	$0,007 \pm 0,001$	$0,024 \pm 0,009$	$0,031 \pm 0,012$
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год	$4,17 \pm 0,17$	$3,62 \pm 0,24$	$2,98 \pm 0,43$ $p < 0,001$, $p_1 < 0,001$
Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	$0,30 \pm 0,06$	$1,79 \pm 0,54$ $p < 0,02$	$1,04 \pm 0,31$ $p < 0,05$
Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль/хв/100 мкл клубочкового фільтрату	$12,62 \pm 0,18$	$14,35 \pm 0,51$ $p < 0,01$	$12,51 \pm 0,30$
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/2год/100 мкл клубочкового фільтрату	$1,53 \pm 0,11$	$2,60 \pm 0,23$ $p < 0,001$	$0,94 \pm 0,07$ $p < 0,001$, $p_1 < 0,001$

Примітка. n – число спостережень; p – ступінь вірогідності відносно контролю; p_1 – ступінь вірогідності різниці показників в 1 і 2 групах.

Різниця між функціональним станом нирок у інтактних тварин і щурів після електрокоагуляції ЛЯПМ полягала в інтенсифікації процесів концентрування сечі у останніх. Поява подібних змін пояснюється порушенням регулюючих взаємодій вазопресин- і дофамінергічну залежність лімбічних систем внаслідок відсутності гальмівних впливів ЛЯПМ [2, 4, 19] через пошкодження анатомічних і функціональних зв'язків цієї зони із структурами головного мозку [23, 25].

Під впливом індометацину у щурів із пошкодженою ділянкою ЛЯПМ спостерігали подальше зростання концентрації натрію в сечі у 5,3 рази ($p < 0,02$), що вказує на відсутність внутрішньониркової регулюючої дії ПГЕ₂ [2]. За умов гальмування продукування ПГЕ₂ показники калійурезу зменшувались до рівня контрольної групи: концентрація в сечі склала $6,79 \pm 1,32$ ммоль/л ($p < 0,01$) і екскреція – $21,43 \pm 5,48$ ммоль/2 год ($p < 0,01$), що можна пояснити відсутністю у індометацину інгібіторної дії до K⁺-каналів [28].

Реабсорбція води у тварин із пошкодженням зони ЛЯПМ знижувалась з $89,17 \pm 0,81\%$ до $85,12 \pm 1,01\%$ ($p < 0,01$), а при поєднаному впливові обох факторів – підвищувалась до $92,96 \pm 0,42\%$ ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$). Показники кліренсу вільної від натрію води знижувались, особливо під дією блокатора синтезу ПГЕ₂. Інгібітори циклооксигенази, діючи протилежно від ПГЕ₂, збільшують осмолярність сечі [3] через вазопресинзалежні [11] та вазопресиннезалежні механізми [21].

Таким чином, спостерігається порушення рівноваги реабсорбції іонів і осмотично зв'язаної з ними води у тварин після зруйнування зони ЛЯПМ. Відомо, що існує кореляція між такими показниками, яка залежить від функції кінцевих відділів дистального сегменту ниркових каналців [5]. Зменшення дисбалансу деяких показників водно-електролітного обміну після введення щурам інгібітора циклооксигенази, свідчить про існування регулюючого впливу ПГЕ₂, через пригнічення ефекту вазопресину [8] або гальмування акумуляції цАМФ [14], або підсилення його продукування поряд з цГМФ, яке залежить від надходження натрію [2, 6].

Очевидно, дія ПГЕ₂ у тварин після електрокоагуляції зони ЛЯПМ носить і адаптаційно-компенсуючий характер.

Деякі зміни основних показників водно-сольового обміну за даними наших дослідів схожі з результатами, які спостерігали у щурів після епіфізектомії [9] і у хворих на нічний енурез [8], котрі пояснюються, поряд з іншими механізмами, порушенням ритморегулюючого вазопресинзалежного впливу. Відомо, що перегородка мозку належить до структур центральної нервової системи, залучених до хронорегуляції біологічних функцій [15]. Не виключено, що при зруйнуванні зони ЛЯПМ має місце порушення ритму водно-сольового обміну, в регуляції якого на рівні нирок приймає участь ПГЕ₂.

Висновки:

1. Пошкодження у щурів ділянки ЛЯПМ призводить до дисбалансу ниркового водно-сольового обміну з перевагою процесів концентрування сечі.

2. Блокатор циклооксигенази індометацин викликає зміни основних показників водно-електролітної рівноваги після зруйнування ділянки ЛЯПМ, підтверджуючи існування в нирках автокоїдного регулюючого впливу ПГЕ₂.

Література. 1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы функционального исследования почек. Алтайск. кн. изд-во. - 1972. -199 с. 2. Ваттер Н.К. – Автореф. дис... канд. мед. наук.- Львів. -1995.-21 с. 3. Дани М.Дж. Почечные простагландины/ /Почечная эндокринология. Пер. с англ. Под ред. М.Дж.Данна.- 1987.- С.11-111. 4. Кирилук М.Л., Кухарчук А.Л., Гоженко А.И.//Физиол.журн.- 1990.- Т.36,№3.- С.48-52. 5. Кузнецова А.А., Наточин Ю.В., Папаян А.В.// Физиол.журн.им.И.М.Сеченова.- 1996.-Т.82,№12.- С.78-86. 6. Мыслицкий В.Ф. //МРЖ.- 1983- р.20,№8.- С.1-5. 7. Наточин Ю.В. // Физиол.журн.им.И.М.Сеченова.- 1992.-Т.78,№11.- С.1-10. 8. Наточин Ю.В., Кузнецова А.А. //Терап.

- архив.- 1997.- Т.69,№12.- С.67-72. 9. Пiшак В.П., Кокошук Г.І.// Фiзiол.журн. - 1995.-Т.41,№5-6.- С.23-25. 10. Суханов Ю.В., Ларина И.М., Смирнова Т.М., Армазов Г.С.// Физиол. человека. – 1991.- Т.17,№2.-С.93-105. 11. Шахматова Е.И., Кузнецова А.А., Пруцкова Н.П. и др.// Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 1997.- Т.83,№10.- С.68-75. 12. Шахматова Е.И., Пруцкова Н.П., Наточин Ю.В.// Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. - 1997.-Т.83,№11-12.- С.168-172. 13. Шюк О. Функциональные исследования почек.- Прага, Авиценна.- 1982. –322 с. 14. Aarab I., Marchetti J., Umbert-Teboul M. Chabardes D. // Nephrologie.- 1994.- 15,№6.-P.403. 15. Cugini P. Chronopsychoneuroendocrinology// State of theb Art.- 1988.- V.9,№2.- P.49-74. 16. Denton T.A., McKinley M.J., Weisinger R.I. //Proc. Nat. Acad. Sci. USA 93.- 1996.- 7397-7404. 17. Dreifuss. J.J., Kyraty M., Doliro M. et al. //Regul. Peptides.- 1985.- V.11,№4.- P.165-171. 18. Forsling M.L., Achaeban A.R., Shou. Y. //J. Endocrinol.- 1992.- V.135.- P.45. 19. Ivanyi T., Laczi F., Kovacs W.J. et al.//Exp. and Clin. Endocrinol.- 1986.- V.88,№3.- P.303-308. 20. Iversen B.M., Kyam F.I., Morkrid L. et al.// Amer. J.Physiol.- 1992.- V.263,№3,pt.2.- P.F534-F539. 21. Kinsley W., McWiff J.S., Bell-Qilley C.P.// Amer. J.Physiol.- 1995.- V.268,№4,pt.2.- P.561-568. 22. Milot A., Lambert R., Cusson J.K. et al.// Amer. Soc. Clin. Pharmacol. And Ther. [Norristown]- 1992.- P. 142. 23. Nielsen C.B.// Ugeskr Laeger.- 1995.- 157,№35.- P.4828. 24. Raggenbass M., Dubois- Dauphin M., Tribollet E., Dreifuss J.J.// Brain Res.- 1988.- V.459,№1.- P.60-69. 25. Shaw E.D., Castel M., Morris J.F.// Cell and Tissue Res.- 1987.- V.949,№2.- P.403-410. 26. Siragy H.M., Ibrahim M.M., Jaffa A.A. et al.//Hypertention.- 1994.- 23, №6,pt.2.- P.1068-1070. 27. Starrock N.D.C., Lang C.C., Struthers A.D.// Clin. Sci.- 1993.- 85,№1.- P.4P. 28. Wang W.H., Lu M.// J. Wen. Physiol.- 1995.- 106, №4 - P.723-743.

WATER-SALT METABOLISM IN RATS FOLLOWING ELECTROCOAGULATION OF A SITE OF THE LATERAL NUCLEI OF THE CEREBRAL SEPTUM AND ITS CHANGES UNDER CONDITIONS OF INHIBITION OF PROSTAGLANDIN SYNTHESIS

L.V. Zabolotna, V.P. Pishak, O.L. Kucharchuk

Abstract. It was determined in experiments on 29 male albino rats that after electrocoagulation damage of a site of the lateral nucleus of the cerebral septum (LNCS) the urinary concentration of sodium and potassium and their excretion increased while water reabsorption was inhibited. A combined effect of a destructed LNCS site and indometacin administration resulted in an increase of the urinary sodium concentration by 5,3 times and a decrease of kaliuresis, sodium-free water clearance. Hence, damage of an LNCS site causes water-ion metabolism imbalance. Changes of the basic indices of renal water-salt equilibrium with destructed LNCS under the influence of the indometacin cyclooxygenase inhibitor confirm the existence of an autocoid regulating effect of PGE₂.

Key words: water-salt metabolism, kidneys, cerebral septum, PGE₂, indometacin.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)