

9. Горчакова Л.А. Відгук мітохондрій печінки на малу та велику дози зовнішнього опромінення // Матеріали 3 Симпозіуму Діагностика та профілактика наслідків радіації. Київ.- 1997.- С. 81-83.
10. Горчакова Л.А., Порохняк-Гановська Л.А., Дерев'яко Л.П., Божок О.В., Скачек М.Ю. Біологічні ефекти зовнішнього іонізуючого опромінення в дозах 0,5 Гр. та 1 Гр. у щурів // Буковинський медичний вісник. - 1998. - № 1. - С. 93-99.

CHANGES OF THE HORMONAL STATE AT DIFFERENT DOSES OF IONIZING IRRADIATION

L.P. Derevyanko

Abstract. We studied the hormonal state of animals as far as the hormone content was concerned - triiodothyronin, thyroxin, insulin, corticosterone and adrenaline under the action of ionizing radiation, proceeding from the fact that the leading role in the development of adaptation and defense responses of the organism to the influence of unfavourable factors, including ionizing radiation, belongs to the hypothalamo-hypophysial-adrenal system. It was found out that with a single total external radiation of animals by doses of 0.1 Gi, 0.5 Gi, 1 Gi, 2 Gi, 5 Gi, there occurred tension in the endocrine function of the adrenal glands on the 30th day. This is an inherent stress response of the organism (an elevation of corticosterone and adrenaline content). These changes were statistically trustworthy, but remained within the normal limits, being rather an adaptation response of the body to the action of the ionizing factor.

Key words: ionizing irradiation, hormones - corticosterone, adrenaline, triiodothyronine, thyroxine, insulin.

The Scientific Centre of Radiation Medicine (Kiev)

УДК 612.014.461.4:612.46:612.826.1:577.1.

Л.В. Заболотна

ПОЄДНАНА ДІЯ ПОШКОДЖЕННЯ ДІЛЯНКИ ЛАТЕРАЛЬНИХ ЯДЕР ПЕРЕГОРОДКИ МОЗКУ ТА БЛОКАТОРА NO-СИНТАЗИ НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ ОБМІН НИРОК

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

Ключові слова: електролітний обмін, нирки, перегородка мозку, оксид азоту, блокатор NO-синтази N^W-нітро-L-аргінін.

Резюме. У 42 щурів-самців вивчали зміни деяких показників електролітного обміну під поєднаним впливом електрокоагуляції латеральних ядер перегородки мозку (ЛЯПМ) і блокатора NO-синтази N^W-нітро-L-аргініна (N^WNLA) в порівнянні з роздільною дією кожного з них. Виявили підвищення рівнів концентрації Na⁺ в сечі, показників екскреції цього іону у всіх групах тварин порівнянно з контролем. Поєднаний вплив обох факторів призводив до підсилення ефекту на концентрацію Na⁺ в сечі, його концентраційний індекс, кліренс, екскретуєму фракцію.

Концентрація в сечі та екскреція K^+ , швидкість клубочкової фільтрації, фільтраційний заряд і, особливо, дистальний транспорт Na^+ , стандартизований за об'ємом клубочкового фільтрату, зменшувались.

Різноманітність змін показників електролітного обміну при роздільній дії, кореляція чи підсилення ефекту за поєднаного впливу обох факторів свідчать про участь і взаємозалежність ЛЯПМ і оксиду азоту в механізмах регуляції іонної рівноваги нирок.

Вступ. Регуляція електролітного гомеостазу за участю нирок [7] розглядається з позиції інтеграції гормонально-месенджерних факторів [10] при взаємодії і взаємозв'язках антинатрій- та натрійуретичних систем [9] багатьох ефекторних органів [13]. Певну роль в процесах регуляції іонного обміну відіграє ділянка латеральних ядер перегородки мозку (ЛЯПМ), приймаючи участь в гальмуванні вазопресин- і дофамінергічної дії на показники водно-сольової рівноваги [3, 8], змінюючи ниркові ефекти.

Більшість механізмів регуляції водно-сольового балансу [5, 19, 22, 25, 31] відбуваються за участі оксиду азоту, як нейронального месенджера [1, 16, 33] або ендотеліального фактора релаксації [30]. Оксид азоту (NO) також впливає на вазопресин- та дофамінергічну активність [21, 28, 29], нейтралізує вазоконстрикцію в нирках за підвищення його синтезу клубочками [24], спричиняє вазодилатацію ниркових судин [14], приймає участь в регуляції функції клубочків і каналців [17, 26].

Мета. Метою дослідження стало вивчення поєднаного впливу пошкодження зони ЛЯПМ та введення блокатора NO-синтази (NOS) на електролітний обмін в нирках, виявлення можливих зв'язків цих двох ланок регуляції ниркового гомеостазу.

Матеріали і методи. Досліди проведені на 42 статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 0,14 – 0,18 кг в наступних групах: тварини, яким вводили внутрішньоочередово 0,5 мл розчинника (контроль); введення в такому ж об'ємі інгібітора NOS нейрональної і ендотеліальної дії [4, 12] N^W -нітро-L-аргініна (N^W NLA) в дозі 15 мг на 100 г маси тіла (1 група); електролітичне зруйнування ділянки ЛЯПМ (2 група); введення такої ж дози блокатора NOS щурам з пошкодженими ЛЯПМ (3 група).

Функціональний стан нирок досліджували після відповідної інкубації та проведення водного навантаження з врахуванням двогодинного діурезу з метою проведення роздільної оцінки функції проксимального та дистального відділів нефрона [15]. Зруйнування ділянки ЛЯПМ здійснювали білатерально під ефірним наркозом методом електрокоагуляції ніхромовими електродами закріпленими за допомогою стереотаксичного приладу. Вміст натрію і калію 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 [2] з реєстрацією показників екстинції на фотокалориметрі "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 (ШКФ), яку визначали за кліренсом ендогенного креатиніну: $GFR = (V \times U_{cr}) : P_{cr}$.

Здатність нирок концентрувати та розводити сечу оцінювали за концентраційним індексом ендogenous креатиніну (U_{cr}/P_{cr}) і концентраційного індексу натрію в сечі – uNa^+/pNa^+ , де uNa^+ – концентрація натрію в сечі, pNa^+ – в плазмі крові.

Результати опрацьовані математично, достовірність їх різниці в групах визначали з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Зміни показників ниркового транспорту натрію, наведених в таблиці 1, свідчать про порушення регуля-

Таблиця 1

Вплив блокатора NO-синтази N^W -нітро-L-аргініна (15 мг/100г маси тіла) на нирковий транспорт натрію у щурів після електрокоагуляції ділянки латеральних ядер перегородки мозку (x+Sx)

Показники, що вивчалися	Контроль (n=10)	N^W NLA, (1 група, n=10)	Електрокоагуляція ділянки ЛЯПМ, (2 група, n=12)	Електрокоагуляція ділянки ЛЯПМ+ N^W NLA, (3 група, n=10)
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	0,32±0,02	0,54±0,08 p<0,01	0,98±0,27 p<0,05	2,42±0,57 p<0,01; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05
Екскреція натрію, ммоль/2год	1,23±0,11	2,08±0,26 p<0,01	3,46±1,02 p<0,05	7,16±1,37 p<0,001; p ₁ <0,001; p ₂ <0,05
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	129,75±5,43	126,11±5,35	169,64±4,21 p<0,001	134,50±4,97 p ₂ <0,001
Фільтраційний заряд натрію, ммоль/хв	62,67±7,27	137,58±15,88 p<0,001	34,81±3,56 p<0,01	83,65±9,30 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001
Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв	62,66±7,27	137,56±15,88 p<0,001	34,76±3,58 p<0,01	83,60±9,30 p ₁ <0,01; p ₂ <0,001
Відносна реабсорбція натрію, %	99,980±0,003	99,99±0,01	99,90±0,04	99,93±0,02 p<0,05; p ₁ <0,05
Концентраційний індекс натрію, одиниць	0,0030±0,0002	0,0040±0,0005 p<0,02	0,0070±0,0024 p<0,001	0,0190±0,0049 p<0,001; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05
Кліренс натрію, мл/2 год	0,011±0,001	0,017±0,002 p<0,05	0,024±0,009 p<0,001	0,055±0,012 p<0,02; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год	3,85±0,20	3,96±0,33	3,62±0,24	3,34±0,26
Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,30±0,06	0,36±0,09	1,79±0,54 p<0,02	1,23±0,27 p<0,01
Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль/хв/100 мкл клубочкового фільтрату	12,62±0,18	15,14±0,89	14,35±0,51	12,80±0,48
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/хв/100 мкл клубочкового фільтрату	1,53±0,11	0,93±0,07 p<0,02	2,60±0,23 p<0,001	0,64±0,07 p<0,001; p ₁ <0,01; p ₂ <0,001

Примітка. n – кількість тварин; p – ступінь вірогідності щодо контролю; p₁ – ступінь вірогідності різниці в 1 і 3 групах; p₂ – ступінь вірогідності різниці в 2 і 3 групах.

ції електролітного обміну у щурів після зруйнування ділянки ЛЯПМ, під дією інгібітора NOS та при їх поєднаному впливові. Погіршення функції нирок, визначене за показниками креатиніну в плазмі крові, ШКФ і електролітних порушень – за рівнем екскретуємої фракції натрію [6], було більш вираженим у тварин другої групи (рис. 1, а, в, рис. 3).

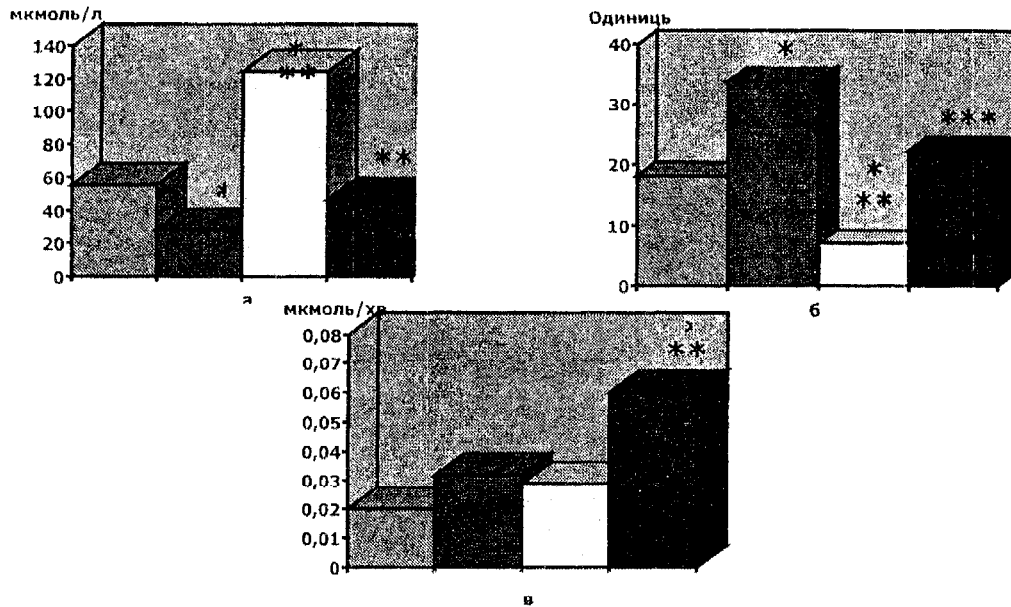


Рис.1. Концентрація креатиніну в плазмі крові (а), концентраційний індекс ендogenous креатиніну (б), показник екскретуємої фракції натрію (в).

Примітка: - контроль; - N^{WN}LA; - зруйнування ЛЯПМ;

- поєднаний вплив двох чинників

* – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо контролю,

** – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо першої групи;

*** – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо другої групи.

Концентрація в сечі та екскреція калію після пошкодження ділянки ЛЯПМ зростали в 4,3 рази ($p < 0,001$). Гальмування синтезу NO у таких тварин сприяло зменшенню цих показників до рівня дії одного блокатора NOS (рис. 2).

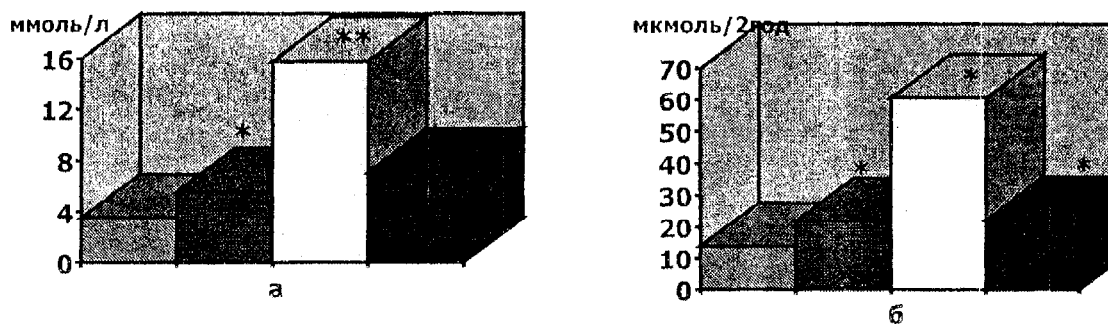


Рис.2. Концентрація калію в сечі (а), його екскреція (б).

Примітка: - контроль; - N^{WN}LA; - зруйнування ЛЯПМ;

- поєднаний вплив двох чинників

* – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо контролю,

** – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо першої групи;

*** – вірогідність різниці ($p < 0,05$) щодо другої групи.

Збільшення концентраційного індексу та кліренсу натрію, поряд із зазначеними змінами іонного обміну, свідчать про інтенсифікацію процесів концентрування сечі. У тварин із зруйнованими ЛЯПМ подібні зміни пояснюються гальмуванням вазопресинергічної дії [8]. Підсилення ефекту під впливом інгібітора NOS після електролітичного пошкодження зони ЛЯПМ вказують на більш виражене пригнічення функції АДГ із-за відсутності регулюючої дії NO та його вивільнення [22]. Не виключено, що має місце порушення модуляції секреції нейропептидів із нейронних терміналей в гіпофізі [23] внаслідок блокади конститутивної нейрональної NOS [6, 12, 18].

Вірогідно припустити, що таке ж гальмування синтезу NO, як нейронального медіатора, може здійснюватись і в ЛЯПМ, чим частково пояснюється різке зменшення ШКФ при їх електрокоагуляції (рис. 3).

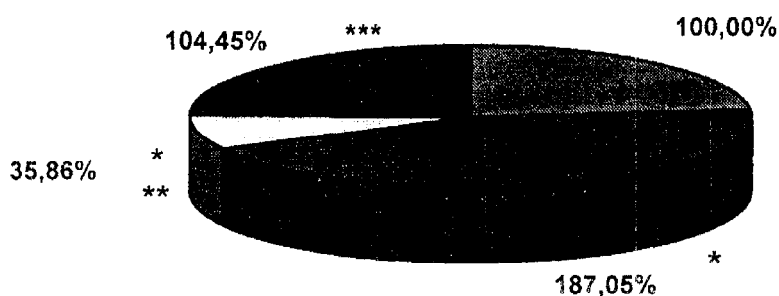


Рис.3. Швидкість клубочкової фільтрації (в % від контролю).

Примітка: - контроль; - N^WNLA; - зруйнування ЛЯПМ; - поєднаний вплив двох чинників
 * – вірогідність різниці (p<0,05) щодо контролю,
 ** – вірогідність різниці (p<0,05) щодо першої групи;
 *** – вірогідність різниці (p<0,05) щодо другої групи.

Пригнічення конститутивної ендотеліальної мембранно-зв'язаної NOS відбувається через активацію рецепторів агоністів NO–передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП), ацетилхоліну [27].

Встановлено, що ПНУП підвищує клубочкову фільтрацію і сповільнює реабсорбцію натрію в дистальному відділі нефрона [5, 17, 24], а NO є для нього вторинним месенджером [32]. Якщо так, то збільшення ШКФ після введення інгібітора NOS інтактним і щурам із пошкодженням зони ЛЯПМ можна пов'язати з відсутністю регулюючого впливу NO на ПНУП (рис.3).

Зменшення показника дистального транспорту натрію, стандартизованого за об'ємом клубочкового фільтрату, за поєднаної дії обох факторів, свідчить про порушення факультативної реабсорбції цього іону. Очевидно, що одним із механізмів натрійуретичного ефекту при поєднаному впливові цих чинників може бути пригнічення каналцевої реабсорбції [11].

Зміни ШКФ вплинули на показники концентраційного індексу ендогенного креатиніну (рис. 1, б), фільтраційного заряду натрію, збільшуючи

його ексекрецію і здійснюючи роль адаптаційно-компенсуючого механізму функції нирок [20].

При збереженні адекватної діяльності судинно-клубочкового апарату компенсуюча функція відбувається і за участі NO в якості ендотеліального фактора релаксації на рівні ренальних структур за рахунок дилатації ниркових судин [30] та нейтралізації вазоконстрикції шляхом збільшення синтезу оксиду азоту клубочками [24].

Отже, пошкодження ЛЯПМ спричиняє електролітний дисбаланс в нирках внаслідок порушень взаємозв'язків антинатрій- та натрійуретичних систем. Різноманітність змін іонного обміну нирок при роздільній дії електрокоагуляції ділянки ЛЯПМ і блокатора NO-синтази, кореляція чи підсилення ефекту деяких показників в результаті їх поєднаного впливу свідчать про участь оксиду азоту в механізмах регуляції електролітної рівноваги. Очевидно, підтримання співвідношень системних факторів і автокоїдів [11, 26], забезпечуючих регуляцію функції нирок в нормі, сприяють спрацюванню адаптаційно-компенсуючих механізмів при її порушеннях за впливу оксиду азоту.

Література. 1. Акмаев И.Г. //Успехи физиол. наук. – 1996. – Т.27. №1 – С.3–19. 2. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы функционального исследования почек. Алтайск. книзд-во. – 1972. – 199с. 3. Ваттер Н.К. Автореф. дис...канд.мед.наук. – Львів. – 1995. – 21с. 4. Григлевски Р.Е. //Новости фармации и медицины: «Polfa». – 1997. – №1–2. – С. 2–8. 5. Детьен П. Водный и электролитный баланс //Физиология человека. Под ред. Р. Шмидта и Г. Гевса. Пер. с англ. – М.: "Мир". – 1996. – С.785–822. 6. Дзгоева Ф.В., Кутырина И.М., Иванов А.А. и др. //Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т.124, №10. – С.396–399. 7. Иванова Л.Н. //Успехи физиол. наук. – 1995. – Т.26, №3. – С.3–13. 8. Кирилук М.Л., Кухарчук А.Л., Гоженко А.И. //Физиол. журн. – 1990. – Т.36, №3. – С.48–52. 9. Леонтьева Г.Р., Леонтьев В.Г. //Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т.82, №8–9. – С.37–42. 10. Наточин Ю.В. //Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1992. – Т.78, №11. – С.1–10. 11. Наточин Ю.В., Кузнецова А.А. //Терап. архив. – 1997. – Т.69, №12. – С.67–72. 12. Раевский К.С. //Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. – Т.123, №5. – С.484–490. 13. Филаретов А.А. //Успехи физиол. наук. – 1996. – Т.27, №3. – С.3–11. 14. Чекман Т.С., Горчакова Н.О., Казак Л.И. //Лікарська справа. – 1995. – №5–6 (1021). – С.36–40. 15. Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага, Авиценум. – 1982. – 322с. 16. Bredt D.S., Snyder S.N. //Neuron – 1992. – V.8. – P.3–11. 17. Gabbai F.B., Thomson S.C., Peterson O. et al. //Amer. J. Physiol. – 1995. – V.268, №6, Pt.2. – P.1004–1008. 18. Garcia N.H., Stoos B.A., Carretero O.A., Carvin J.L. //Hypertension. – 1996. – V.27, №3, Pt.2. – P.679–683. 19. Hébert R.L., Breyer R.M., Jacobson H.R. et al. //Can. J. Physiol. and Pharmacol. – 1995. – V.73, №2. – P. 172–179. 20. Kaldvielso J.M., Riwas-Cabastero L., Alonso L.R. et al. //J. Physiol. Proc. – 1996. – №493. – P.87. 21. Lin A.M. – Y., Kao L. – S., Chai C. – Y. //J. Neurochem. – 1995. – V.65, №5. – P.2043–2049. 22. Llinás M., González J.D., Salazar J. F. //Amer. J. Physiol. – 1995. – V.269, №3, Pt.2. – P.R504–R509. 23. Lutz-Bucher B., Koch B. //Neurosci. Lett. – 1994. – V.165, №1–2. – P.48–50. 24. Majid D.S.A., Navar G.L. //Hypertension. – 1994. – V.23, №6, Pt.2. – P.1040–1045. 25. Maric C., Eitle E., Alcorn D. et al. //Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. – 1995. – V.26, №1. – P.43. 26. Mattson D.L., Bellehumeur T.G. //Hypertension. – 1996. – V.28, №2. – P.297–303. 27. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. //Pharmacol. Rev. – 1991. – V.43. – P.109–142. 28. Pogun S., Baumann M.H., Kuhar M.J. //Brain Res. – 1994. – V.641, №1. – P.83–91. 29. Richard M.G., Bennett J.P. //J. Neurochem. – 1995. – V.64, №5. – P.2080–2086. 30. Safyan D. //RBM: Rev. Cur. Technol. Biomed. – 1993. – V.15, №3. – P.124–127. 31. Salazar J.F., Llinás M.T. //News Physiol. Sci. – 1996. – V.11, apr. – P.62–67. 32. Wu S.Y., Dun N.J. //J. Physiol. – 1996. – V.495, №2. – P.479–490. 33. Zhang J., Shyder S.H. //Annu Rev. Pharmacol. and Toxicol. – 1995. – V.35, Palo Alto (Calif.). – P.213–223.

**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)
