

УДК 612.826.1: 612.46.014

Л.В. Заболотна

ЗНАЧЕННЯ ПЕРЕГОРОДКИ МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЙ ФУНКЦІЙ НИРОК І ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ

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

Резюме. Перегородка мозку, зокрема її латеральна ділянка, бере участь у стабілізації водно-сольового обміну завдяки прямим й опосередкованим регулювальним механізмам через аферентні й еферентні зв'язки з лімбічними та іншими структурами центральної нервової системи. Вона має вплив на синтез і вивільнення вазопресину, реніну, альдостерону, інших біологічно активних речовин на питну поведінку, функції нирок, модулюючи бомбезин- та холінергічні ефекти на діяльність судинно-клубочкового і канальцевого відділів нефрону.

Ключові слова: перегородка мозку, регуляція, водно-сольовий обмін, нирки, функція.

Регуляція водно-сольової рівноваги організму відбувається за участю нирок як провідного ефекторного органа [8,17,27], що реалізує інтегративний гормонально-месенджерний регулювальний потенціал [1,15,31] на судинно-клубочковому й канальцевому рівні [18,21].

У механізмах регуляції водно-електролітного обміну певну роль відіграє перегородка мозку, яка структурно-функціонально входить до декількох регулювальних систем [3,6,23,28]. Як один з елементів лімбічної системи, перегородка мозку бере участь у забезпеченні життєво важливих функцій, завдяки модуляції сенсорної, моторної, гомеостатичної регуляції [7,28]. Ділянка перегородки мозку має складну морфологічну будову, що забезпечує зв'язки лімбічних формацій із гіпоталамусом, гіпокампом [22,29,42,46], спинним мозком [9] та з іншими структурами ЦНС [3,7,16,19,23,29].

Одна з особливостей нейронної мережі лімбічної системи, до якої залучена перегородка мозку, полягає в існуванні між її структурами простих двобічних зв'язків і замкнутих нейронних ланцюгів [1,9,29]. Більшою морфологічною структурою перегородки мозку вважають комплекс латеральних ядер [29], в якому виділяють дорсо-, медіо- та вентролатеральні. Латеральні ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) посідають одне зі стратегічно важливих місць переднього мозку, здійснюючи зв'язки структур лімбічної системи з різними ділянками стовбура [7,51].

Участь перегородки мозку в регуляції активності різних структур ЦНС зумовлена й прямою моносинаптичною проекцією нейронів амігдалярного комплексу у вегетативні центри стовбура мозку [3,30,45]. Участь ЛЯПМ у внутрішньо- та позаперегородкових нейрональних шляхах і зв'язках нейрогуморальної регуляції функцій статевої системи доведена [16, 26].

Встановлено, що аферентні та еферентні нейрогуморальні зв'язки лімбічних структур, зокрема ЛЯПМ, забезпечують прямі та опосередковані ефекти на функції нирок і водно-сольову рівновагу [10,12,49]. У досліджах на щурах як за електро-стимуляції, так і за пошкодження перегородки або окремих її ділянок, встановлена участь септальної зони мозку в контролі питної поведінки, споживання води і солей [2,5,11,12,32].

Показано, що в щурів після електролітичного зруйнування ЛЯПМ за збільшення спонтанного діурезу зростає концентрація вазопресину (ВП) у плазмі крові. Цей факт автори пояснюють полідипсією та пригніченням реакції нирок на дію антидіуретичного гормону, що підтверджується зменшенням осмолярності сечі й осмотичного концентраційного індексу [10]. Доведено, що вплив перегородки мозку на систему осморегуляції, залежить від функціональної деаферентації: тотальне зруйнування призводить до порушення маси тіла й прийому води внаслідок пошко-

дження септодіенцефальних, а пошкодження задньої або задньо-латеральної частини – зв'язків із паравентрикулярними ядрами гіпоталамуса, що викликає гіпердипсію. Електрична стимуляція медіального септального поля чи гіпоталамуса підвищує питну збудливість, тоді як введення електрода в ядро ложа кінцевої смужки зменшує споживання води [12]. Полідипсію можна розглядати як первинну реакцію на зруйнування перегородки мозку або як наслідок пошкодження її гіпоталамічних зв'язків [3,6].

Пошкодження *n. accumbens septi* у щурів за умов спонтанного діурезу спричиняло полідипсію і калійурез, а за умов індукованого водного діурезу – підвищення реабсорбції іонів натрію та збільшення швидкості клубочкової фільтрації. Зміни транспорту натрію і калію в ниркових каналцях та їх екскреції із сечею після пошкодження ядер розглядають як складову частину нейропатологічного септального синдрому [11]. Відхилення питної мотивації після зруйнування ядер перегородки, в тому числі *n. accumbens*, пов'язують із порушенням механізмів, відповідальних за пригнічення різних поведінкових актів, серед них гальмівної ролі септальної ділянки мозку на формування питної поведінки, через залучення внутрішньосептальних взаємозв'язків і сполучень *n. accumbens septi* з гіпоталамусом [11].

Зазначимо, що стан кислотовидільної, екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок у щурів після зруйнування ЛЯПМ залежить від балансу іонів натрію в організмі: через дефіцит у раціоні харчування зменшується каналцевий транспорт катіона, а при гіпернатрієвій дієті – гальмується реабсорбція води, що може бути наслідком неадекватної секреції АДГ [5].

Вивчення діяльності нирок у самців білих щурів за умов 5%-ного водного навантаження показало, що у тварин з інтактними ядрами екскреція іонів натрію зменшувалася при відсутності змін діурезу, виділення із сечею калію, титрованих кислот та швидкості клубочкової фільтрації. Зруйнування ЛЯПМ викликало виражену натрійуретичну реакцію за збільшення фільтраційного заряду натрію [13]. Пригнічення реабсорбції натрію у тварин після електропокоагуляції ЛЯПМ супроводжується зменшенням концентрації альдостерону в плазмі крові, що вказує на участь септальної ділянки мозку в регуляції стероїдогенезу в клубочковій зоні кори наднирників. Останнє підтверджується відсутністю змін активності ренину плазми крові [10,35].

За фізіологічних умов існує кореляція між осмолярністю сечі й плазми крові, тоді як такої залежності між відповідним вмістом електролітів не виявляється [17,21], що стало підставою вважати показники осмотичного концентраційного індексу, екскреції осмотично активних речовин, їх кліренсу й кліренсу осмотично вільної води, основними характеристиками змін осморегулювальної функції нирок, яка зазнає суттєвих порушень при зруйнуванні септальної зони мозку [5,10]. Підтвердженням цьому можуть бути результати дослідів, що отримані за зруйнування або електростимуляції структур лімбічної системи [23], зокрема перегородки мозку, за використання біологічно активних речовин [4]. Встановлено, що введення тваринам ангіотензину II (АП) відновлює питну мотивацію [23].

Нормалізація функціональних зв'язків після зруйнування ЛЯПМ відбувається і за рахунок пластичності, що пов'язано зі змінами синаптичних і післясинаптичних процесів окремих нейронів мозку, які залучені до домінуючої мотивації і реагують на нейромедіатори пептидної природи [14,23]. Висока активність нейронних структур перегородки мозку зумовлена підвищеною чутливістю їх рецепторів до різних хімічних лігандів [23] і медіаторних механізмів [24]. Нейромедіаторам ЦНС належить важлива роль у підтриманні іонного гомеостазу [22,37].

Доведено, що вплив септальної зони мозку на функціональний стан нирок реалізується за участю дофаміну, бомбезину та центральної ренин-ангіотензинової системи (РАС) [5,10,20].

Наявність АДГ в медіальних і латеральних ядрах перегородки [33] та інших її структурах [48] можна пояснити участь ділянки перегородки мозку в контролі водного й сольового обміну [6,12,23]. Нейрони, що містять аргінінвазопресин і специфічні ділянки його зв'язування, виявлені в медіальному й латеральному септумі [33]. Доведено, що в контролі ангіотензинзалежної секреції вазопресину беруть участь судинні тіла термінальної пластинки, медіоventральні і латеральні ділянки перегородки мозку [40].

Вплив центральної ренин-ангіотензинової системи здійснюється через компоненти, які необхідні для утворення А II або присутні в різних структурах ЦНС, до

яких відносять ренін, ангіотензин І-перетворювальний фермент (АПФ) [20]. Розповсюдженість А II в різних структурах мозку, в яких синтезується вазопресин [39,47], де його концентрація перевищує вміст у плазмі крові в 1000-3000 разів, дозволяє припустити, що пептид поділяє антигенні детермінанти з попередниками ВП [20].

Ангіотензин II виявлений і в ядрах перегородки мозку [39,47], серед яких рецептори латеральної ділянки мають у декілька разів більшу здатність до зв'язування, ніж медіальна зона [39]. Вплив зруйнування ЛЯПМ на внутрішньониркову РАС може бути опосередкованим через центральну регуляцію активності АПФ [41] або бомбезинзалежною секрецією реніну клітинами юкстагломерулярного апарату нирок [5].

Відповідне місце у водно-сольовому обміні посідає холінергічна регуляція, яка здійснюється за прямої дії ацетилхоліну на нирки [25] або опосередкованої – за рахунок нервових впливів на їх функцію [25,34,36,43]. Холінергічні ефекти здійснюються через зміни ниркового кровотоку, швидкості клубочкової фільтрації та канальцевого транспорту електролітів [25,50].

Через септогіпокампальні зв'язки в процесах холінергічної регуляції беруть участь структури гіпоталамуса, перегородки мозку [30,38], стимуляція яких підсилює екскрецію води, іонів натрію, калію. Суттєвою ланкою холінергічного впливу на ниркові каналці і судини є блукаючий нерв, що встановлено шляхом його блокування або подразнення [44,51].

Участь перегородки мозку, зокрема латеральних ядер, у стабілізації параметрів водно-сольового гомеостазу визначається впливом на синтез і секрецію вазопресину, реніну, альдостерону та модуляцією бомбезин- та холінергічних ефектів на діяльність судинно-клубочкового й канальцевого відділів нирок.

Література. 1. *Ахмаев И.Т.* Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т.27, №1. – С. 3-19. 2. *Базманов А.А.* Солевой аппетит у крыс со спонтанной артериальной гипертензией // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1989. – Т.75, №7. – С. 942-947. 3. *Баклаваджян О.Г., Аветисян Э.А., Багдасарян К.Т. и др.* Нейронная организация амигдало-висцеральной рефлекторной дуги // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 87, №3. – С. 51-77. 4. *Бурчуладзе Р.А.* Фрагменты АКТГ в механизмах компенсации поведения самостимуляция после разрушения области перегородки у кроликов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1990. – №2. – С. 119-121. 5. *Ваттер Н.К.* Участие латерального ядра перегородки мозку в механизмах регуляции водно-сольового обмена в норме та при сулемовой нефропатии // Автореф. ... канд. мед. наук.: 14.00.06: Львів. – 1995. – 21 с. 6. *Дедов И.И., Дедов В.И.* Биоритмы гормонов. – М.: Медицина, 1992. – 256 с. 7. *Заморский И.И., Мыслицкий В.Ф., Пишак В.П.* Латеральное ядро перегородки мозга: морфологическая и функциональная организация, роль в формировании хроноритмов // Успехи физиол. наук. 1998. – Т.29, №2. – С. 68-87. 8. *Иванова Л.Н.* Физиология почки и водно-солевого обмена: основные направления исследований в России // Успехи физиол. наук. – 1995. – Т.26. – С. 3-13. 9. *Кайальюсту Г., Харири Н.И., Говза Ф. и др.* Ламинарное распределение нейронов – источников спиноцеребральных путей, участвующих в передаче ноцицептивных сигналов и модуляции боли у крысы // Нейрофизиология. – 1996. – Т.28, №2-3. – С. 141-150. 10. *Кирилюк М.Л., Кухарчук А.Л., Гоженко А.М.* Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга на функцию почек // Физиол. журн. – 1990. – Т. 36, №3. – С. 48-52. 11. *Кирилюк Ю.П.* Вплив пошкодження п. ассумпенса серті: на питну поведінку, іонорегулюючу та екскреторну функції нирок // Физиол. журн. – 1996. – Т. 42, №5-6. – С. 33-38. 12. *Коваль И.Н., Саркисов Г.Т., Гамбарян Л.С.* Септум (Обзор морфологической и физиологической литературы) // Успехи физиол. наук. – 1985. – Т.16, №3. – С. 89-108. 13. *Кокочук Г.И., Мардарь А.И., Панчук М.М. та ін.* Реакция нирок на водну нагрузку при подразненні та руйнуванні латерального ядра перегородки мозку // Развитие физиологии в Укр. РСР за 1986-1990 роки: Материалы XIII з'їзду Укр. физиол. т-ва ім. І.П. Павлова (17-21 вересня 1990 р., Харків). – К. – 1990. – Т.1. – С. 155. 14. *Капанция М.В.* Позасинаптичні рецептори нейротрансмітерів: механізми активації та фізіологічна роль // Нейрофізіологія. – 1997. – Т. 29, №6. – С. 448-458. 15. *Кухарчук О.Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.03.05 / Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1996. – 37 с. 16. *Мыслицкий В.Ф.* Половая дифференциация некоторых структур лимбической системы головного мозга крысы в онтогенезе // Автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.13. – 1990. – М., 1990. – 32 с. 17. *Наточин Ю.В.* Механизмы регуляции деятельности почки: Физиология водно-солевого обмена и почки. Ред. Ю.В. Наточина. – СПб.: Наука. – 1993. – С.202-416. 18. *Нефрология: Руководство для врачей.* В 2-х томах. Под ред И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – С. 13-91, 106-107. 19. *Пишак В.П., Дьякова Т.С., Волошенюк М.И. та ін.* Вплив ЛЯПМ на морфофункціональний стан нирок залежно від біологічних ритмів // Физиол. журн. – 1998. – Т. 44, №3. – С. 52. 20. *Поляк М.Г.* Ангиотензинообразующая система мозга и регуляция водно-электролитного обмена и гемодинамики // Проблемы эндокринологии. – 1986. – Т.32, №4. – С.84-90. 21. *Рабов С.И., Наточин Ю.В.* Функциональная нефрология. – СПб: Лань. – 1997. – С. 5-77, 131-147. 22. *Савченко В.Л., Николюк И.Р., Скибо Г.Г., Дж. А. МакКанна* Распределение макроглии и астроцитов в различных областях нормального зрелого головного мозга крысы // Нейрофизиология. – 1997. – Т.29, №6. – С. 431-441. 23. *Судаков К.В.* Новые акценты классической концепции стресса // Бюл. эксп. биол. и мед. – 1997. – Т.123, №2. – С.124-130. 24. *Талапаенко А.Н., Панфилов В.Ю., Воздиган С.А. и др.* Нейрохимические особенности ядер перегородки мозга крыс в реализации антиаверсивных эффектов транквилизаторов на различных моделях тревоги // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1997. – Т. 83, №9. – С.95-100. 25. *Федоров В.И.* Холі-

нергическое влияние на гемодинамику и экскреторные функции почки // Успехи физиол. наук.– 1998.– Т.29, №4.– С. 42-56. 26. Ходоровский Г.И., Мыслицкий В.Ф., Крещук Л.Н. и др. Роль внегипоталамических образований головного мозга в регуляции функций эндокринных желез // Эндокринология.– 1991.– №21.– С. 125-131. 27. Шейман Д.А. Патопфизиология почки: Пер. с англ.– М.: Бином, 1997.– С. 11-37, 39-65, 91-105. 28. Шмидт Р., Тесс Г. Физиология человека в 3-х томах: Пер. с англ.– М.: Мир, 1996.– Т.1.– С. 143-145, 312-316, 376-378. 29. Alonso J.R., Frotscher M. Organization of the septal region in the rat brain: A golgi / EM Study of septal neurons // J.Comp. Neurol.– 1989 - V.286, №4.– P. 472 - 484. 30. Cliffer K.D., Burstein R., Giesler G.J. Distribution of spinothalamic, spinothalamic and spinothalamic fibers revealed by anterograde transport of PHA-L in rats // J. Neurosci.– 1991.– V. 11.– P. 852-868. 31. Denton D.A., Mc Kinley M.J., Weisinger R.S. Hypothalamic integration of body fluid regulation // Proc. Nationale Acad. Sci.– USA 93.– 1996.– P. 7397-7404. 32. Desmotes-Mainard J., Chauvean J., Rodriguez F. Septal release of vasopressin in response to osmotic, hypovolaemic and electrical stimulation in rat. // Brain Res.– 1986.– V. 381.– P. 314-321. 33. Dreifus J.S., Kiraly M., Dolivo M. et al. Effects of oxytocin and vasopressin in the central and in the autonomic nervous system. Interactions with other presumptive neurotransmitters // Regul. Peptides.– 1985.– V.11, №4.– P. 165-171. 34. Eason J., Whiteley C.G., Daya S. Acetylcholinesterase activity in the pineal gland undergoes a diurnal rhythm // Med. Sci. Res.– 1992.– V.20, №9.– P. 323-324. 35. Gonzales C.B., Herrera V.L.M., Rniz-Opazo N. Renal immunocytochemical distribution and pharmacological properties of the anal angiotensin II /AVP receptor // Hypertension.– 1997.– V. 29, №4.– P. 957-961. 36. Gorman L.K., Pang K., Frick K.M. et al. Acetylcholine release in the hippocampus: Effects of cholinergic and GABAergic compounds in the medial septal area // Neurosci. Lett.– 1994.– V. 166, №1.– P. 199-202. 37. Gunthrie G.P. Angiotensin receptors: Physiology and pharmacology // Clin. Carciol.– 1995.– V. 18, №6, Supplin. №3.– P. III 29-III 34. 38. Haibara A.S., Saad W.A., Camargo A.A. Opiate activation suppresses the drinking pressor and natriuretic responses induced by cholinergic stimulation of the medial septal area // Brain Res. Bull.– 1992.– V. 28.– P.155-160. 39. Healy D.P., Printz M.P. Localisation of angiotensin II binding sites in rat septum by autoradiography // Neurosci Lett.– 1984.– V. 44, №5.– P.167-172. 40. Iovino M., Steardo L. Effects des lesions septales sur la reponce de la vasopressin l'angiotensine II // Anu. Endocrinol.– 1985.– V. 46, №2.– P.113-117. 41. Kuhlen R., Seibt H., Engel R., Kaczmarczyk G. Interaction of physiological and pharmacological concentration of ANP and angiotensin II in conscions dogs // Amer. J. Physiol.– 1992.– V. 263, №3, Pl.2.– P. R537-R543. 42. Milner T.A., Kurucz O.S., Veznedaroglu E., Pierce J.P. Septo hippocampal neurons in the rat septal complex have substantial glial coverage and recessive direct contacts from noradrenaline terminals // Brain Res.– 1995.– V. 670, №1.– P. 121-136. 43. Moore E., Auth F., De Boer P., Westerink B H C. Septal and hippocampal glutamate receptors modulate the output of acetylcholine in hippocampus: A microdialysis study // J. Neurochem.– 1996.– V. 67, №1.– P.310-316. 44. Neff R.A., Hansen M.R., Mendelowitz D. Acetylcholine activates a nicotinic receptor and an inward current in dorsal motor nucleus of the vagus neurons in vitro // Neurosci. Lett.– 1995.– V. 195, №3.– P. 163-166. 45. Pesold C., Tret D. The septum and amygdala differentially mediate the anxiolytic effects of benzodiazepines // Brain Res.– 1994.– V. 638, №1-2.– P. 295-301. 46. 305. Rautier M.N. Proposed role of septohippocampal and palidohabenuloraphe systems in photoperiodic time measurement // Med. Hypotheses.– 1992.– V. 38.– P. 229-235. 47. Shaw E.D., Castel M., Morris J.F. Ultrastructural characterization of vasopressinergic terminals in the lateral septum of murine brains by use of monoclonal antineurophysins // Cells and Tissue Res.– 1987.– V.249, №2.– P. 403-410. 48. Staiger J.F., Giesselmann C., Nurnberg F. Parallele projectionen von nucleus paraventricularis hypothalami und Area Subparaventricularis zum Nucleus Septi lateralis bei Meerchweinchen: Kurzfass. Beitr. 49. Arbeitstag. Anat. Ges., Wursburg, 2-4 Okt., 1991 // Ann. Anat.– 1992.– V.174, №2.– P. 177. 49. Staiger J.F., Nurnberger F. Pattern of afferents to the lateral septum in the guinea pig // Cell and tissue Res.– 1989.– V.257, №33.– P. 471-490. 50. Thompson L.P., Weiner C.P. Acetylcholine relaxation of renal artery and nitric oxide synthase activity of renal cortex increase with fetal and postnatal age // Pediatr. Res.– 1996.– V.40.– P.192-197. 51. Verburgh C.A., Voogd J., Kuypers H.G.J., Stevens H.P. Propiospinal neurons with ascending collaterals to the dorsal medulla, the thalamus and the tectum: A Retrograde fluorescent double-labeling study of the cervical cord of the rat // Exp. Brain Res.– 1990.– V. 80.– P. 577-590.

THE IMPORTANCE OF THE BRAIN SEPTUM IN THE REGULATION OF THE RENAL FUNCTIONS AND WATER – SALT METABOLISM

L.V.Zabolotna

Abstract. The brain septum, its lateral portion, in particular, participates in the stabilization of water – salt metabolism due to direct and indirect regulating mechanisms by means of afferent and efferent links with the limbic and other structures of the central nervous system. It exerts its influence on the synthesis and release of vasopressin, renin, aldosterone, other biologically active substances on the drinking habit, renal function, modulating bombasine and cholinergic effects on the activity of the vascular – glomerular and tubular portions of the nephron.

Key words: cerebral septum, regulation, water-salt metabolism, kidneys, function.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 6.10.2000 року