

УДК: 612.466:546.17
© Кутя С.А., 2013

ОСОБЕННОСТИ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ БЛОКАДЕ NO-СИНТАЗ

Кутя С.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

Важнейшими особенностями почек млекопитающих являются, во-первых, высокая функциональная активность нефроцитов, обеспечивающая интенсивное обратное всасывание значительных объемов ультрафильтрата и растворенных в нем веществ. Во-вторых, тесная структурная и функциональная интеграция канальцевого отдела нефрона и сосудисто-клубочкового аппарата. Базовым механизмом функционирования данной интеграции является тубуло-гломерулярная обратная связь (ТГОС). В целом, перечисленные особенности обеспечивают высокую мощность и точность ренальных механизмов регуляции водно-солевого обмена млекопитающих [3]. При этом, точный баланс процессов фильтрации и канальцевой реабсорбции веществ соблюдается благодаря эффективности внутрипочечной системы гуморального контроля. Молекуле оксида азота (NO) принадлежит важная роль во внутрипочечной системе гуморальной регуляции гомеостатических функций органа. По данным литературы NO принимает участие в контроле параметров внутрипочечной гемодинамики [6] и канальцевого транспорта веществ [15]. Установлено влияние NO на состояние реабсорбции осмотически активных веществ (ОАВ) в проксимальном отделе нефрона [17] и в восходящей ветви петли Генле [14]. NO выполняет важную роль в регуляции реабсорбции жидкости [12]. В то же время, основные результаты ренотропных эффектов блокаторов NO-синтаз получены в условиях продолжительного введения препарата и длительной экспозиции животных к гипернатриевому рациону питания. Однако, длительное использование гипернатриевого рациона или продолжительное введение блокаторов NO-синтаз сопряжено с целым рядом вторичных структурно-функциональных изменений органа [1].

Целью данной работы было исследование состояния осморегулирующей функции почек крыс в условиях острой неселективной ингибиции NO-синтаз на фоне острого поступления в организм избыточных количеств жидкости и хлорида натрия.

Материалы и методы. Для проведения исследований отбирали беспородных белых крыс-самцов с массой тела 140-180 г (n=71). В течение 3-е суток до начала эксперимента животных содержали на гипонатриевом рационе, включавшем зерно и воду. За 12 ч до водной нагрузки крыс ограничивали в потреблении пищи при свободном доступе к воде. Путем случайного отбора животных разделили на 2 группы. Животным 1 группы (n=38) за 1 ч до введения нагрузочной жидкости внутрижелудочно вводили 0,5 мл воды не содержащей блокатора NO-синтаз. Крысам 2 группы (n=33) – вводили внутрижелудочно 0,5 мл водного раствора неселективного блокатора NO-синтаз - N^o-NLA из расчета 1 мг препарата на 100 г массы тела. Перед

проведением функциональных тестов животных каждой из групп разделяли на две подгруппы. Деятельность почек изучали в условиях 5% нагрузки водой или 3% раствором хлорида натрия [4]. С этой целью крысам первых подгрупп 1 и 2 группы внутрижелудочно вводили воду в объеме 5% от массы тела, а крысам вторых подгрупп 1 и 2 группы внутрижелудочно вводили 3% раствор хлорида натрия в объеме 5% от массы тела. Мочу собирали в индивидуальных обменных клетках в течение 2 часов с момента введения нагрузочной жидкости. Выводили животных из эксперимента путем декапитации под легкой эфирной анестезией. Кровь стабилизировали гепарином и центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин. В полученных образцах мочи и плазмы определяли величину осмолальности криоскопическим методом на осмометре 3D3 (США). Концентрацию креатинина в плазме крови и моче определяли фотометрическим методом в реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Концентрацию эндогенных нитритов и нитратов в моче и плазме крови измеряли фотометрическим методом с использованием реактива Грисса на СФ-46 в соответствии с ранее описанной методикой [2]. Концентрацию белка мочи регистрировали фотометрическим методом в реакции с сульфосалициловой кислотой на СФ-46. Показатели функционального состояния почек животных вычисляли в соответствии с ранее опубликованными методами [4]. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента в соответствии с общепринятой методикой.

Результаты исследований. В таблице 1 систематизированы результаты анализа деятельности почек крыс в условиях водной нагрузки. Установлено, что острая блокада NO-синтаз сопровождается резким понижением значений экскреции почками нитритов и нитратов (более, чем на порядок) в сравнении с контрольной группой. Вместе с тем, под влиянием блокатора величины стандартизированной экскреции почками нитритов и нитратов также уменьшаются. Установлено, что введение крысам блокатора приводит к отчетливому изменению важнейших параметров деятельности почки: понижению диуреза, падению величины клиренса креатинина на фоне существенного снижения экскреции почками ОАВ, а также повышению протеинурии.

В таблице 2 представлены результаты изучения реакции на солевую нагрузку почек крыс, получавших N^o-NLA в дозе 1 мг на 100 г массы тела. Установлено, что введение крысам блокатора, во-первых, приводит к уменьшению экскреции почками эндогенных нитритов и нитратов. Во-вторых, показано, что в данной группе животных, в сравнении с интактными крысами, наблюдается ряд особенностей деятельности почек крыс, которые

проявляются в понижении величины диуреза, на фоне повышения концентрации креатинина в моче. При этом значения клиренса креатинина, в отличие от условий водной нагрузки, характеризуется умеренным понижением, в сравнении с контрольными

величинами. Во-вторых, установлен факт понижения показателей экскреции почками ОАВ. И, наконец, следует особо подчеркнуть, что использование солевой нагрузки на фоне введения крысам блокатора, индуцирует массивную протеинурию.

Таблица 1. Влияние блокатора NO-синтаз - N ω -NLA на деятельность почек крыс в условиях водной нагрузки, (M \pm m)

Показатели	Контроль n=18	Введение блокатора NO-синтаз n=18
Диурез, мл/ч/100 г м.т.	2,1 \pm 0,2	0,5 \pm 0,1 p<0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин	542,0 \pm 24,0	98,0 \pm 8,0 p<0,01
Экскреция нитритов, мкмоль/ч/100 г	0,0037 \pm 0,0003	0,0009 \pm 0,0001 p<0,01
Экскреция нитратов, мкмоль/ч/100 г	0,026 \pm 0,004	0,0014 \pm 0,0002 p<0,01
Белок мочи, мг/л	17,0 \pm 1,0	214,0 \pm 11,0 p<0,01
Экскреция белка, мг/ч/100 г	0,032 \pm 0,003	0,131 \pm 0,010 p<0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	105,0 \pm 4,0	242,0 \pm 5,0 p<0,01
Экскреция ОАВ, мосмоль/ч/100 г	0,209 \pm 0,015	0,141 \pm 0,012 p<0,01
Стандартизированная экскреция ОАВ, мосмоль/мл фильтрата	(5,7 \pm 0,2) \times 10 ⁻³	(23,4 \pm 1,2) \times 10 ⁻³ p<0,01
Осмоляльность плазмы крови, мосмоль/кг H ₂ O	297,0 \pm 2,0	283,0 \pm 2,0 p<0,01
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	62,0 \pm 4,0	94,0 \pm 5,0 p<0,01
Нитриты плазмы крови, мкмоль/л	2,2 \pm 0,2	1,4 \pm 0,1 p<0,01
Нитраты плазмы крови, мкмоль/л	6,0 \pm 0,3	7,5 \pm 0,6

n-число наблюдений; p-показатель достоверности межгрупповых отличий

Таблица 2. Влияние блокатора NO-синтаз на деятельность почек крыс в условиях нагрузки 3% раствором хлорида натрия, (M \pm m)

Исследуемые показатели	Контроль n=20	Введение блокатора NO-синтаз n=15
Диурез, мл/ч/100 г м.т.	2,1 \pm 0,1	1,0 \pm 0,1 p<0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин	989,0 \pm 34,0	774,0 \pm 20,0 p<0,05
Экскреция нитритов, мкмоль/ч/100 г м.т.	0,0065 \pm 0,0009	0,0010 \pm 0,0001 p<0,01
Экскреция нитратов, мкмоль/ч/100 г м.т.	0,067 \pm 0,008	0,012 \pm 0,002 p<0,01
Белок мочи, мг/л	29,0 \pm 2,0	1004,0 \pm 31,0 p<0,01
Экскреция белка, мг/ч/100 г м.т.	0,061 \pm 0,004	1,128 \pm 0,067 p<0,01
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	722,0 \pm 10,0	719,0 \pm 12,0
Экскреция ОАВ, мосмоль/ч/100 г м.т.	1,502 \pm 0,021	0,793 \pm 0,019 p<0,01
Стандартизированная экскреция ОАВ, мосмоль/мл фильтрата	(25,2 \pm 0,7) \times 10 ⁻³	(15,9 \pm 0,3) \times 10 ⁻³ p<0,01
Осмоляльность плазмы крови, мосмоль/кг H ₂ O	318,0 \pm 2,0	303,0 \pm 1,0 p<0,01
Креатинин плазмы крови, мкмоль/л	57,0 \pm 1,0	83,0 \pm 5,0 p<0,01
Нитриты плазмы крови, мкмоль/л	3,2 \pm 0,2	5,8 \pm 0,4 p<0,01
Нитраты плазмы крови, мкмоль/л	3,7 \pm 0,2	7,1 \pm 0,5 p<0,01

n-число наблюдений; p-показатель достоверности отличий в сравнении с контролем.

Обсуждение. Таким образом, величина экскреции почками эндогенных нитритов и нитратов зависит от уровня активности NO-синтаз. Показано, что острая блокада NO-синтаз сопровождается резким понижением значений экскреции почками нитритов и нитратов в сравнении с контрольной группой. Наряду с этим, установлено, что введение крысам блокатора индуцирует существенные изменения показателей функционального состояния почек крыс. По нашему мнению, следует обратить особое внимание на рост ренальных потерь протеинов в группе животных, подвергавшихся воздействию блокатора в условиях, как водной, так и солевой нагрузки. Подчеркнем, что максимально высокие уровни протеинурии регистрируются в условиях нагрузки 3% солевым раствором.

Внутриренальная секреция оксида азота является важным элементом системы контроля осморегулирующей функции почек [10, 16]. Именно поэтому характер сдвигов осморегулирующей функции почек крыс на фоне острой ингибиции NO-синтаз, по нашему мнению, наиболее отчетливо

прослеживается в условиях функциональной нагрузки почек водой или 3% раствором хлорида натрия. Величина осмоляльности солевого раствора составляет 1050 мосмоль/кг H₂O. Сопоставляя особенности состояния осморегулирующей функции почек животных, подвергшихся острой ингибиции NO-синтаз в условиях нагрузки водой или солевым раствором, возможно, в первую очередь следует обратить внимание на показатели осмоляльности плазмы крови – наиболее важного интегрального критерия эффективности ренального контроля осмотического гомеостаза. С этой точки зрения, привлекает внимание факт понижения уровня осмоляльности плазмы крови крыс, подвергавшихся введению блокатора NO-синтаз. Нами установлено, что независимо от вида нагрузочной пробы величина осмоляльности плазмы крови крыс данной группы существенно меньше, чем в контроле. При том, что ингибиция NO-синтаз индуцирует отчетливое уменьшение диуреза, также независимо от вида нагрузочной пробы. Совокупность указанных фактов позволяет сделать вывод о том, что угнете-

ние продукции оксида азота может приводить к ретенции жидкости в организме. В свою очередь, в условиях водной нагрузки ретенция жидкости может индуцировать умеренную гипоосмию. Наряду с этим, следует отметить ряд принципиально важных, на наш взгляд, особенностей реакции почек крыс на водную или солевую нагрузку на фоне блокады NO-синтаз. Во-первых, в условиях водной нагрузки происходит существенное увеличение уровня осмоляльности мочи и показателя стандартизированной на 1 мл клубочкового фильтрата экскреции ОАВ. Во-вторых, под влиянием солевого раствора наблюдается некоторое понижение величины стандартизированной экскреции ОАВ относительно контрольных значений, а параметры осмоляльности мочи не имеют четко выраженных межгрупповых отличий. Следовательно, характер влияния ингибитора NO-синтаз на механизмы, осуществляющие выведение почками жидкости и ОАВ, в условиях острой нагрузки водой или солевым раствором имеют качественные отличия. В частности, при использовании водной нагрузки, в результате резкого снижения клиренса креатинина, уменьшается канальцевая загрузка ОАВ и существенное снижение их реабсорбции канальцевым эпителием. Возможно, данные события обусловлены изменениями параметров внутривисцеральной гемодинамики и нарушениями обменных процессов, главным образом, в отделах нефрона, расположенных в корковом слое почки. Поскольку молекула оксида азота, синтезируемая NO-синтазами в тканях почки или доставляемая кровью в виде транспортных форм, является важнейшим фактором обеспечения оптимальных параметров гемодинамики органа [18]. Заметим, что существенный прирост величины экскреции почками конечного химически стабильного метаболита NO – нитратов в условиях нагрузки животных солевым раствором, в сравнении с результатами водной нагрузки, регистрируется только у интактных крыс. В то время, как у животных, получавших блокатор NO-синтаз, нагрузка солевым раствором не оказывает заметного влияния на данный параметр. По данным литературы, модуляция внутривисцеральной секреции NO непосредственно отражается на состоянии внутриорганный кровотока и величине скорости клубочковой фильтрации [9]. В нашем же эксперименте у крыс, получавших блокатор, солевой раствор способствует увеличению клиренса креатинина на фоне отсутствия значимых отличий в суммарной продукции NO. Однако, массивная протеинурия, сопутствующая росту значений клиренса креатинина под влиянием солевого раствора, по нашему мнению, может свидетельствовать о том, что в дей-

ствительности полноценного восстановления кровотока в корковом веществе почки и величины скорости клубочковой фильтрации не происходит. Возможно, прирост клиренса креатинина в данной группе животных является следствием увеличения коэффициента фильтрации за счет повышения внутриклубочкового давления. С другой стороны, если в условиях водной нагрузки существенное усиление стандартизированной экскреции почками ОАВ, в сравнении с контролем, расценивалось, как признак нарушения канальцевого транспорта веществ, возможно, в следствие прессорного натрийуреза. То более низкие, чем контрольной группе, значения данного показателя в условиях нагрузки солевым раствором также не являются положительной тенденцией. Поскольку речь идет об избыточном поступлении в организм основных ОАВ внеклеточной жидкости – ионов натрия и хлора. Мы не исключаем, что столь парадоксальная реакция канальцевого эпителия на острое введение воды или солевого раствора обусловлена тем, что ингибирование NO-синтаз вносит резкий дисбаланс в деятельность внутривисцеральных систем управления транспорта веществ, создавая предпосылки для неограниченной стимуляции ренин-ангиотензиновой системы [7, 11], а также системы эндотелинов [8, 13] и гуморальных систем контроля формирования концентрированной мочи [5, 19].

Вывод: Острая блокада NO-синтаз вызывает существенные изменения осморегулирующей функции почек крыс, затрагивая механизмы фильтрации и канальцевого транспорта веществ, индуцируя ретенцию жидкости в организме и нарушая процессы канальцевого транспорта осмотически активных веществ.

Перспективы дальнейшего развития выбранного направления исследований мы связываем с возможностью более широкого клинического использования нагрузочных проб в качестве функциональных тестов при диагностике заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы. По нашему мнению, диагностическую ценность представляют не столько абсолютные показатели экскреции почками нитритов и нитратов, сколько параметры их ренального клиренса. Мы предполагаем, что именно такой способ оценки кинетики нитритов и нитратов в организме позволит, во-первых, более корректно оценить темпы системной и внутриорганной продукции оксида азота. Во-вторых, учитывать наличие локальных источников нитритов и нитратов, например, в очагах воспаления. В-третьих, позволит более точно оценить степень экзогенной нитритной и нитратной нагрузки организма.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Влияние натриевого рациона и каптоприла на функциональное состояние почек при экспериментальном гипертензиозе / С.И. Доломатов, А.И. Гоженко, И.М. Ларина [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2005. - Т.68, №5. - С. 26-28.
2. Емченко Н.Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н.Л. Емченко, О.И. Цыганенко, Т.В. Ковалевская // Клиническая и лабораторная диагностика. - 1994. - №6. - С. 19-20.
3. Наточин Ю.В. Некоторые принципы эволюции функций на клеточном, органном и организменном уровнях (на примере почки и водно-солевого гомеостаза) / Ю.В. Наточин // Журнал общей биологии. - 1988. - Т.49, №3. - С.291-303
4. Пахмурный Б.А. О механизме действия сердечных гликозидов на функцию почек и водно-солевой обмен: Автореф. дис. д. мед. н. - Новосибирск, 1969. - 29 с.
5. Angiotensin II AT₁ receptor blockade decreases vasopressin-induced water reabsorption and AQP2 levels in NaCl-restricted rats / Т.-Н. Kwon, J. Nielsen, M.A. Knepper [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2005. - V.288. - P. F673-F684.
6. Blood flow-dependent changes in renal interstitial guanosine 3',5'-cyclic monophosphate in rabbits / А. Nishi-

- yama, S. Kimura, T. Fukui [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2002. - V.282, №2. - P. F238-244.
7. Changes in NOS activity and protein expression during acute and prolonged ANG II administration / C. **Moreno, A. López, M.T. Llinás** [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. - 2002. - V.282. - P. R31-R37.
8. **Guo X.** Endothelin B Receptor Antagonism in the Rat Renal Medulla Reduces Urine Flow Rate and Sodium Excretion / X. Guo, T. Yang // Experimental Biology and Medicine. - 2006. - V.231. - P.1001-1005.
9. **Herrera M.** Recent Advances in the Regulation of Nitric Oxide in the Kidney / M. Herrera, J.L. Garvin // Hypertension. - 2005. - V.45. - P. 1062-1067.
10. Inhibition of nNOS expression in the macula densa by COX-2-derived prostaglandin E2 / A. **Paliege, D. Mizel, C. Medina** [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2004. - V.287, №1. - P. F152-F159.
11. **Kurtz A.** Role of nitric oxide in the control of renin secretion / A. Kurtz, C. Wagner // Am. J. Physiol. Renal Physiol. - 1998. - V.275, №6. - P. F849-F862.
12. **Liang M.** Mechanism underlying diuretic effect of L-NAME at a suppressor dose / M. Liang, T.J. Berndt, F.G. Knox // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2001. - V.281, №3. - P. F414-F419.
13. **Ohkita M.** Drug Discovery for Overcoming Chronic Kidney Disease (CKD): The Endothelin ET_B Receptor / Nitric Oxide System Functions as a Protective Factor in CKD / M. Ohkita, M. Takaoka, Y. Matsumura // Journal of Pharmaceutical Sciences. - 2009. - V.109, №1. - P. 7-13.
14. **Ortiz P.A.** NO decreases thick ascending limb chloride absorption by reducing Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter activity / P.A. Ortiz, N.J. Hong, J.L. Garvin // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2001. - V.281, N5. - P. F819-825.
15. **Ortiz P.A.** Role of nitric oxide in the regulation of nephron transport / P.A. Ortiz, J.L. Garvin // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2002. - V.282, №5. - P. F777-784.
16. Permissive role of nitric oxide in macula densa control of renin secretion / H. **Castrop, F. Schweda, D. Mizel** [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2004. - V.286. - P. F848-F857.
17. Role of NO in endothelin-regulated drug transport in the renal proximal tubule / S. **Notenboom, D.S. Miller, P. Smits** [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. - 2002. - V.282, №3. - P. F458-464.
18. Scavenging of Peroxynitrite Reduces Renal Ischemia/Reperfusion Injury / A. **Guven, B. Uysal, O. Akgul** [et al.] // Renal Failure. - 2008. - V.30, №7. - P. 747-754.
19. Vasopressin regulates the renin-angiotensin-aldosterone system via V1a receptors in macula densa cells / T. **Aoyagi, Y. Izumi, M. Hiroyama M.** [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. - 2008. - V.295, №1. - P. F100-F107.

Кутя С.А. Особливості осморегулюючої функції почек при блокаді NO-синтаз // Український медичний альманах. - 2013. - Том 16, № 2. - С. 43-46.

В роботі досліджено стан осморегулюючої функції почек крыс в умовах гострої неселективної інгібіції NO-синтаз на фоні гострого поступлення в організм надлишкових кількостей рідини та хлориду натрію. Інгібіцію синтезу NO здійснювали внутрішньожелудочним введенням N^o-NLA із розрахунку 1 мг/100 г маси тіла за 1 час до проведення функціонального тесту почек. Діяльність почек крыс вивчали в умовах 5% навантаження водою або 3% розчином хлориду натрію. Під впливом блокатора NO-синтаз в умовах водної навантаження відбувається різке падіння величини кліренсу креатиніну, а також суттєве збільшення рівня осмоляльності мочи. Інтенсивність виведення почками осмотично активних речовин знижується, однак, показателю стандартизованої екскреції почками осмотично активних речовин посилюється. В умовах навантаження солевим розчином спостерігається відновлення величини кліренсу креатиніну, а також деяке зниження величини абсолютних та стандартизованих показників екскреції осмотично активних речовин. В той же час, параметри осмоляльності мочи не мають чітко виражених міжгрупових відмінностей. Встановлено, що блокатор NO-синтаз викликає зниження діурезу. Наблюдается значительный рост ренальных потерь протеинов в группе животных, подвергавшихся воздействию блокатора в условиях, как водной, так и солевой нагрузки. Таким образом, острая блокада NO-синтаз вызывает существенные изменения осморегулирующей функции почек крыс, затрагивая механизмы фильтрации и канальцевого транспорта веществ, индуцируя ретенцию жидкости в организме и нарушая процессы канальцевого транспорта осмотически активных веществ.

Ключевые слова: крысы, функция почек, осморегуляция, оксид азота

Кутя С.А. Особливості осморегулюючої функції нирок при блокаді NO-синтаз // Український медичний альманах. - 2013. - Том 16, № 2. - С. 43-46.

В роботі досліджено стан осморегулюючої функції нирок шурів за умов гострої неселективної інгібіції NO-синтаз на тлі гострого надходження до організму надлишкової кількості рідини та хлориду натрію. Інгібіцію синтезу NO здійснювали внутрішньошлунковим введенням N^o-NLA із розрахунку 1 мг/100 г маси тіла за 1 годину до виконання функціонального тесту нирок. Діяльність нирок шурів досліджували в умовах 5% навантаження водою або 3% розчином хлориду натрію. Під впливом блокатора NO-синтаз в умовах водного навантаження відбувається різке падіння величини кліренсу креатиніну, а також суттєве підвищення рівня осмоляльності сечі. Інтенсивність виведення нирками осмотично активних речовин знижується, однак, показник стандартизованої екскреції нирками осмотично активних речовин збільшується. В умовах навантаження соляним розчином спостерігається відновлення величини кліренсу креатиніну, а також деяке зниження величини абсолютних та стандартизованих показників екскреції осмотично активних речовин. У той же час, параметри осмоляльності сечі не мають чітко виражених міжгрупових відмінностей. Встановлено, що блокатор NO-синтаз викликає зниження діурезу. Спостерігається значне зростання ренальних втрат протеїнів у групі тварин, що зазнавали впливу блокатора за умов як водного, так й соляного навантаження. Таким чином, гостра блокада NO-синтаз викликає суттєві зміни осморегулюючої функції нирок шурів, торкаючи механізми фільтрації та канальцевого транспорту речовин, індукуючи ретенцію рідини в організмі та порушуючи процеси канальцевого транспорту осмотично активних речовин.

Ключові слова: шури, функція нирок, осморегуляція, оксид азоту

Kutia S.A. Effects of NO-synthase blockade on osmoregulatory function of kidneys // Український медичний альманах. - 2013. - Том 16, № 2. - С. 43-46.

Osmoregulatory function of rat's kidneys in case of acute nonselective inhibition of NO-synthase with excessive fluid and sodium chloride intake was investigated. NO was inhibited by peroral application of 1 mg/100 g N^o-NLA 1 our before functional renal test. Renal function was assessed in condition of 5% water load or 3% sodium chloride. Water load with NO-synthase blockade decreased creatinine clearance value and increased urine osmolality. Osmotically active substances excretion rate was lower while index of standardized excretion of osmotically active substances was increased. Saline solution load restored creatinine clearance value and lowered values of absolute and standardized indexes of osmotically active substances expression. At the same time, urine osmolality parameters did not show clearly expressed intergroup differences. NO-synthase blocker caused decrease of diuresis. Application of blocker under both loads (water and saline) caused renal loss of proteins. Thus, acute NO-synthase blockade changes osmoregulatory function of rat's kidneys, affecting filtration mechanisms and tubular transport of substances, inducing water retention and disturbing tubular transport of osmotically active substances.

Key words: rats, renal function, osmoregulation, nitric oxide

Надійшла 15.01.2013 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін