

УДК 591.461.2:599.323.4

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНУ E_2 У ВИДІЛЕННІ ОСМОТИЧНО КОНЦЕНТРОВАНОЇ СЕЧІ ЗА УМОВ НАВАНТАЖЕННЯ 3% РОЗЧИНОМ НАТРІЮ ХЛОРИДУ ІНТАКТНИХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ

Слободян К.В.

Буковинський державний медичний університет

У досліджах на 40 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях виявлені за допомогою багатофакторного регресійного аналізу вірогідні взаємозв'язки ($p < 0,05$) між вмістом простагландину E_2 у мозковій речовині та сосочка нирок і концентрацією осмотично активних речовин у сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду з наявністю широкої основи діаграми. Останнє зумовлене максимальною мобілізацією адаптивних можливостей простагландину E_2 у вказаних ділянках нирок на виділення іонів натрію, як осмотично активної речовини ($1263 \pm 24,1$ мосм/кг) при навантаженні іонами натрію щодо режиму водного діурезу ($82,2 \pm 3,79$ мосм/кг), за якого має місце вузька основа вказаної діаграми.

Ключові слова: статевозрілі щури, нирки, водний діурез, навантаження 3% розчином натрію хлориду, простагландин E_2 .

Вступ. Відомо, що навантаження 3% розчином натрію хлориду щодо водного індукованого діурезу супроводжується перебудовою функціонального стану нирок, який характеризується істотним натрійурезом, калійурезом, зростанням рівня простагландину E_2 , концентрації осмотично активних речовин у сечі [2, 6]. Це закономірно ставить питання про можливу участь простагландину E_2 на рівні кіркової, мозкової речовини і сосочка нирок [1, 3, 4] у забезпеченні виділення осмотично концентрованої сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду, та про можливість застосування методу багатофакторного регресійного аналізу для характеристики перебудови функціонального стану нирок за цих умов у статевозрілих щурів. Водночас роль простагландину E_2 на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочку нирок у забезпеченні виділення осмотично концентрованої сечі, за умов навантаження 3% розчином хлориду натрію із застосуванням методу багатофакторного регресійного аналізу, практично не проводилося.

Мета дослідження. З'ясувати роль простагландину E_2 на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок у забезпеченні виділення осмотично концентрованої сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду по відношенню до водного індукованого діурезу із використанням методу багатофакторного регресійного аналізу.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Функціональний стан нирок вивчався за умов водного індукованого діурезу та навантаження 3% розчином хлориду натрію, для чого досліджували розчини при температурі 37°C у кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок, з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год/100 г маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. Клубочкову фільтрацію (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr},$$

де U_{cr} і P_{cr} – концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Фільтраційну фракцію іонів натрію ($FFNa^+$) оцінювали за формулою:

$$FFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+$$

Екскрецію іонів натрію та калію ($EFNa^+$, EFK^+) оцінювали за формулами:

$$EFNa^+ = V \cdot UNa^+$$

$$EFK^+ = V \cdot UK^+$$

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) розраховували за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$$

Розраховували кліренс іонів натрію (CNa^+) за формулою:

$$CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+$$

Відносну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+\%$) розраховували за формулою:

$$RFNa^+\% = (1 - V \cdot UNa^+ / C_{cr} \cdot PNa^+) \cdot 100\%,$$

де PNa^+ – концентрація іонів натрію в плазмі крові, UNa^+ – концентрація іонів натрію в сечі (оцінювали методом фотометрії полум'я) [9].

Концентрацію осмотично активних речовин у сечі та плазмі крові оцінювали кріоскопічним методом на осмометрі ОМКА 1Ц-01.

Для виявлення простагландину E_2 нирки заморожували в рідкому азоті з подальшою їх екстракцією на мікроколонках C_{18} (Amprer, Англія) з елюацією на етилацетаті. Після випарювання елюату і відновлення осаду в фосфатному буфері (рН 7.4) радіоімунним методом визначали вміст в нирках простагландину E_2 за допомогою набору фірми (Seragen Inc., США) Визначення проводилося на комплексі «Гамма-12».

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та багатофакторний регресійний аналізи, проводили на комп'ютері за допомогою програми «Statgrafics», «Exel 7.0» та «Statistica».

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Результати дослідження та їх обговорення. Навантаження 3% розчином натрію хлориду по відношенню до водного індукованого діурезу характеризувалося зростанням сечовиділення, концентрації в сечі та екскреції іонів натрію, калію, осмотично активних речовин, кліренсу іо-

нів натрію, концентрації іонів натрію, осмотично активних речовин у плазмі крові, фільтраційної фракції іонів натрію. За цих умов зазнавали зниження відносна реабсорбція іонів натрію, концентрація креатиніну в плазмі крові. Клубочкова фільтрація характеризувалася тенденцією до росту, відносна реабсорбція води змін не зазнавала (табл. 1).

Виявлено зростання вмісту простагландину E_2 у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов навантаження розчином 3% хлориду натрію в інтактних статевозрілих щурів по відношенню до водного індукованого діурезу (табл. 2).

Таблиця 1
Показники функції нирок у інтактних статевозрілих щурів за умов водного індукованого діурезу і навантаження розчином 3% натрію хлориду в об'ємі 5% від маси тіла зі збором сечі впродовж 2 годин ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Водний діурез (n=10)	Навантаження розчином 3% натрію хлориду (n=10)
Діурез, мл/2 год · 100 г	3,72±0,071	4,55±0,133 p<0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	22,4±2,14	32,9±2,10 p<0,01
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	82,7±7,08	149,2±9,72 p<0,001
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,75±0,055	282,7±12,76 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г	2,79±0,187	1282±59,0 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	138,7±0,85	142,5±0,64 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі крові, ммоль/л	59,7±2,03	48,8±1,33 p<0,001
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	459,3±26,50	513,4±17,33
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	63,7±3,79	73,1±2,54 p<0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,96±0,002	85,1±1,000 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	93,1±0,35	92,5±0,38
Кліренс іонів натрію, мл/2 год · 100 г	0,020±0,0013	9,00±0,440 p<0,001
Концентрація осмотично активних речовин у сечі, мосм/кг	82,2±3,79	1263±24,1 p<0,001
Концентрація осмотично активних речовин у плазмі крові, мосм/кг	289,4±1,65	300,7±1,69 p<0,001

Примітки: p – вірогідність різниць порівняно з водним діурезом;

n – число спостережень

Проведення багатофакторного регресійного аналізу показало наявність вірогідних взаємозв'язків (p<0,05) між вмістом простагландину E_2 у мозковій речовині та сосочку нирок і концентрацією осмотично активних речовин у сечі як за умов навантаження 3% розчином

натрію хлориду так і за умов водного діурезу (рис. 1, 2). Водночас за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду вказана діаграма характеризувалася широкою основою по відношенню до режиму водного діурезу.

Зростання концентрації іонів натрію та осмотично активних речовин у плазмі крові за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду зумовлене збільшеним надходженням даного катіона в організм експериментальних тварин. Зростання діурезу та клубочкової фільтрації зумовлені розвитком осмотичного діурезу, зростанням впливу натрійуретичних чинників: простагландину E_2 , α -передсердного натрійуретичного гормону, вазоінтестинального пептиду. Зростання концентрації іонів калію в сечі та його екскреції зумовлено тим, що збільшення постачання іонів натрію до macula densa призводить до активації юкстагломерулярного апарату з виділенням ангіотензину 2 [10, 11, 12, 13], який стимулює продукцію альдостерону в кірковій ділянці наднирників. Останній зумовлює калійурез. Водночас реабсорбція іонів натрію гальмується, оскільки альдостерону протидіють потужні натрійуретичні чинники: простагландин E_2 , α -передсердний натрійуретичний гормон, вазоінтестинальний пептид, оксид азоту (II). Максимальне концентрування сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду зумовлене виділенням антидіуретичного гормону у відповідь на гіперосмію плазми крові та натрійуретичним впливом простагландину E_2 на рівні мозкової речовини та сосочка нирок [5, 7, 8].

Таблиця 2
Вміст простагландину E_2 (нг/г) у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок в інтактних статевозрілих щурів за умов водного індукованого діурезу і навантаження розчином 3% натрію хлориду в об'ємі 5% від маси тіла зі збором сечі впродовж 2-х годин ($\bar{x} \pm S_x$)

Вміст простагландину E_2	Водний діурез (n=10)	Навантаження розчином 3% натрію хлориду (n=10)
Кіркова речовина	236,4±10,56	822,3±7,98 p<0,001
Мозкова речовина	327,1±8,05	1282±53,8 p<0,001
Сосочок	192,5±5,43	870,9±14,46 p<0,001

Примітки: p – вірогідність різниць порівняно з водним діурезом;

n – число спостережень

Висновок. Виявлені вірогідні взаємозв'язки (p<0,05) між вмістом простагландину E_2 у мозковій речовині та сосочку нирок і концентрацією осмотично активних речовин у сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення багатофакторного регресійного аналізу взаємозв'язків між вмістом простагландину E_2 у нирках і концентрацією осмотично активних речовин у сечі за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду по відношенню до режиму водного діурезу за сулемової нефропатії.

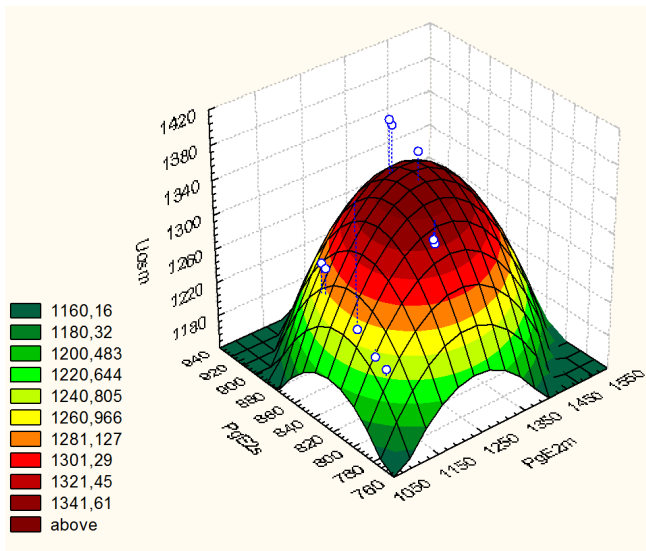


Рис. 1. Діаграма багатофакторного регресійного аналізу вірогідних взаємозв'язків ($p < 0,05$) між вмістом простагландину E_2 у мозковій речовині нирок (PgE2m – нг/г), концентрацією осмотично активних речовин у сечі (Uosm – мосм/кг), вмістом простагландину E_2 у сосочку нирок (PgE2s – нг/г) за умов навантаження 3% розчином натрію хлориду інтактних статевозрілих щурів-самців

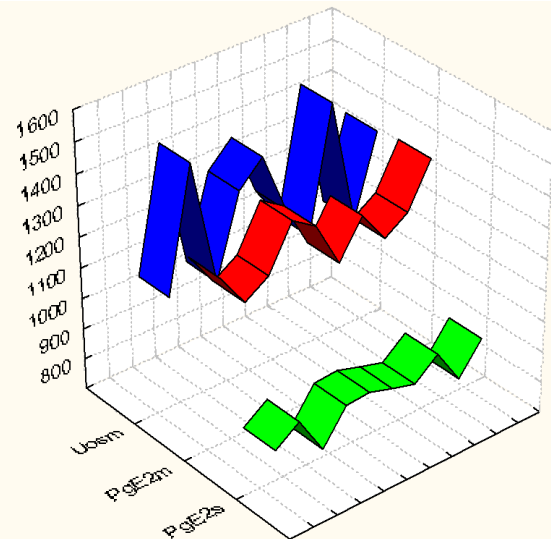


Рис. 2. Діаграма багатофакторного регресійного аналізу вірогідних взаємозв'язків ($p < 0,05$) між вмістом простагландину E_2 у мозковій речовині нирок (PgE2m – нг/г), концентрацією осмотично активних речовин у сечі (Uosm – мосм/кг), вмістом простагландину E_2 у сосочку нирок (PgE2s – нг/г) за умов водного діурезу в інтактних статевозрілих щурів-самців

Список літератури:

1. Булик Р.С. Особливості хроноритмологічної організації функцій нирок за умови блокади синтезу ниркових простагландинів / Р.С. Булик // Бук. Мед. вісник. – 2002. – Т. 2, № 3-4. – С. 132-136.
2. Гоженко А.И. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс / А.И. Гоженко, С.И. Доломатов, Л.В. Романив // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 82-85.
3. Боголепова А.Е. Исследование роли простагландина E_2 в регуляции мочеобразования при салурезе, водном и осмотическом диурезах у крыс / А.Е. Боголепова // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 2004. – № 11. – С. 1411-1416.
4. Запорожан В.Н. Ренальные механизмы поддержания осмотического гомеостаза при солевой нагрузке / В.Н. Запорожан, А.И. Гоженко, С.И. Доломатов // Авиакосм. и экол. мед. – 2004. – Т. 38, № 5. – С. 58-59.
5. Кузнецова А.А. Осморегулирующая функция почки и экскреция с мочой простагландина E_2 при остром пиелонефрите у детей / А.А. Кузнецова // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 13-17.
6. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореф. дис. на здобуття наук.ступеня д-ра мед. наук: 14.03.05 / Буковинська держ. мед. академ. – Одеса, 1996. – 36 с.
7. Кухарчук О.Л. Простагландини нирок та нефрологічна патологія / О.Л. Кухарчук // Простагландини. – Чернівці: Медінститут, 1997. – С. 38-42.
8. Магальяс В.М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.] – Чернівці: БДМА, 2001. – 42 с.
9. Петрова Л.Н. Действие простагландинов E_2 и D_2 на пресинаптические MNDA – рецепторы коры мозга крыс / Л.Н. Петрова, А.Б. Габрельян, И.В. Серков [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – № 9. – С. 271-273.
10. Cogan M.G. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule / M.G. Cogan // Hypertension. – 1990. – V. 15, № 5. – P. 451-458.
11. Glodny B. The vasodepressor function of the kidney: Prostaglandin E_2 is not the principal vasodepressor lipid of the renal medulla / B. Glodny // Acta physiol. Scand. – 2006. – № 3. – P. 419-429.
12. Jucknevičius I. Effect of aldosterone on renal transforming growth factor – beta / I. Jucknevičius, Y. Segal, S. Kren [et al] // Am. J. Physiol. – 2004. – Vol. 286, № 6. – P. 1059-1062.
13. Wong P.S.K. The action of angiotensin II on the intracellular sodium content of suspensions of rat proximal tubules / P.S.K. Wong, E.J. Johns // J. Physiol. – 1996. – V. 497, № 1. – P. 219-227.

Слободян К.В.

Буковинский государственный медицинский университет

РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНА E₂ В ВЫДЕЛЕНИИ ОСМОТИЧЕСКИ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ МОЧИ ПРИ УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ 3% РАСТВОРОМ НАТРИЯ ХЛОРИДА ИНТАКТНЫХ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Аннотация

В экспериментах на 40 белых нелинейных половозрелых крысах самцах найдены с помощью многофакторного регрессионного анализа достоверные взаимосвязи ($p < 0,05$) между содержанием простагландина E₂ в мозговом веществе сосочка почек и концентрацией осмотически активных веществ в моче, при условиях нагрузки 3% раствором натрия хлорида с наличием широкой основы диаграммы, что обусловлено максимальной мобилизацией адаптивных возможностей простагландина E₂ в указанных участках почек на выделение ионов натрия, как осмотично активного вещества ($1263 \pm 24,1$ мосм/кг), при нагрузке ионами натрия по отношению к режиму водного диуреза ($82,2 \pm 3,79$ мосм/кг), при котором имеет место узкая основа указанной диаграммы.

Ключевые слова: почки, водный диурез, нагрузка 3% раствором натрия хлорида, половозрелые крысы, простагландин E₂.

Slobodian K.V.

Bukovinian State Medical University

THE ROLE OF PROSTAGLANDIN E₂ IN EXCRETING OSMOTICALLY CONCENTRATED URINE UNDER CONDITIONS OF LOADING WITH 3% SODIUM CHLORIDE IN INTACT SEXUALLY MATURE RATS

Summary

In experiments on 40 nonline sexually mature male rats firm correlations ($p < 0,05$) between the content of prostaglandin E₂ in the medullary substance of the renal papilla and the concentration of urinary osmotically active substances have been revealed by means of a multicentric regression analysis under conditions of loading with a 3% sodium chloride, solution with the availability of a wide base of the diagram. The latter is due to a maximum mobilization of the adaptive possibilities of prostaglandin E₂ in the mentioned renal sites towards a secretion of renal sodium ions, as an osmotically active substance (1263 ± 24.1 mosm/kg) in case of sodium ion loading in relation to the regimen of water diuresis (82.2 ± 3.79 mosm/kg) during which there occurs a narrow base of the said diagram.

Keywords: kidneys, water diuresis, loading with 3% sodium chloride solution, sexually mature rats, prostaglandin E₂.