

**В.П.Пішак, М.В.Дікал  
В.М.Магальяс, В.Г.Висоцька  
М.П.Кавун, К.Г.Ташук**

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ВПЛИВ БЛОКАДИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РЕЛАКСАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК Й АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК У БІЛИХ ЩУРІВ

**Ключові слова:** функціональний стан, нирки, оксид азоту, артеріальний тиск.

**Резюме.** У дослідях на 40 щурах-самцях популяції Вістар обґрунтовано функціональний стан нирок за дії оксиду азоту на артеріальний тиск щурів.

### Вступ

У квітні 2006 року минулому 20 років від часу аварії на Чорнобильській АЕС. У матеріалах МОЗ України з цього приводу відмічалось, що поглиблені десятирічні епідеміологічні й експериментальні дослідження виявили серед найважливіших наслідків аварії унікальне за своїм характером поєднання шкідливого впливу на організм людини чинників радіаційної та нерадіаційної природи.

До останніх належать: тяжка екологічна ситуація, тривалий психосоматичний стрес, зміни в харчуванні, пов'язані як з необхідністю обмежити споживання продуктів місцевого виробництва, так із важкою екологічною ситуацією в Україні (А.М.Сердюк та співавт., 1996). М.М.Коренєв та співавтори (1996), вивчаючи функціональний стан серцево-судинної системи в дітей і підлітків із різною тривалістю проживання на забруднених радіонуклідами територіях, встановили високу частоту функціональних серцево-судинних порушень у поєднанні з синдромом вегето-судинної дистонії.

Серцево-судинні порушення проявлялися в розладах церебральної гемодинаміки, функціональних кардіопатіях, підвищенні артеріального тиску і гемодинамічному ударі.

Таким чином, проблема серцево-судинної патології "омолоджується" і нині знаходиться в центрі уваги науковців і практичних фахівців, що обумовлює актуальність наукових досліджень, спрямованих на вивчення нових механізмів підвищення артеріального тиску.

Із відкриттям ендотеліального фактору релаксації, який був ідентифікований пізніше як NO-ендогенний оксид азоту (L.J. Ignarro, 1889) - закономірно виникло питання про те, яка його роль у патогенезі артеріальної гіпертензії.

NO має безпосереднє відношення до регуляції функції нирок і тонуусу судинної стінки, разом із тим, значення ендотеліального фактору релаксації в розвитку ниркового компонента артеріальної гіпертензії практично не вивчено, що дало підставу для проведення наших експериментів.

© В.П.Пішак, М.В.Дікал, В.М.Магальяс, В.Г.Висоцька, М.П.Кавун, К.Г.Ташук, 2006

### Мета дослідження

Вивчити регуляторну роль ендотеліального фактору релаксації по відношенню до гемодинамічної функції нирок.

Для досягнення мети дослідження були сформульовані наступні завдання:

- вивчити вплив субхронічної блокади NO-синтази на динаміку артеріального тиску в білих щурів;
- встановити зміни функціонального стану нирок на тлі пригнічення синтезу ендотеліального фактору релаксації;
- проаналізувати зв'язок змін артеріального тиску і функцій нирок за умов субхронічної блокади NO-синтази.

### Матеріал і методи

Експерименти проведені на 40 самцях білих щурів популяції "Wistar" з масою тіла від 0,15 до 0,18 кг. Блокатор NO-синтази Nw-нітро-L-аргінін (Sigma, США) вводили в дозі 150 мг на кг маси тіла, один раз на добу (о 9.00 годині) внутрішньочеревно в 0,5 мл стерильної води для ін'єкції впродовж 13 діб (A.Imulsch, R.Busse, 1990).

Контрольний труп щурів вводили 0,5 мл розчинника. Функціональний стан нирок й артеріальний систолічний тиск досліджували кожну добу о 12 годині ранку після проведення щурам водного навантаження в об'ємі 5% від маси тіла (о 10 годині ранку) з урахуванням двогодинного діурезу.

Отриманий матеріал статистично оброблений на РС IBM 386 за програмою Stangraphycs (США).

### Обговорення результатів дослідження

Встановлено, що стандартизована за одиницею креатиніну, що екскретується, екскреція натрію (рис. 1 а, б) на першу добу введення блокатору NO-синтази збільшувалася в 6,2 раза ( $p<0,02$ ), на третью добу її рівень перевищував контрольні дані на 161,84% ( $p<0,05$ ), на четверту - на 153,06% ( $p<0,02$ ).

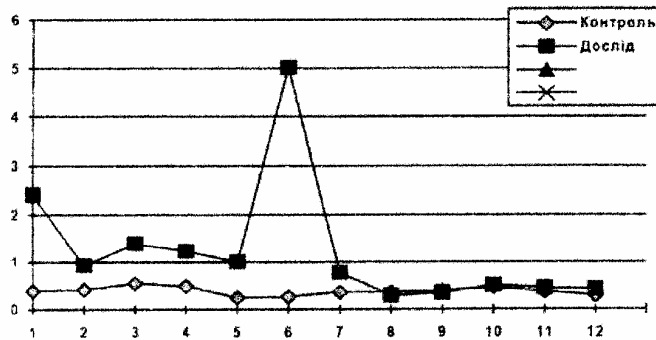


Рис. 1 а. Характеристика змін стандартизованої екскреції натрію при субхронічній блокаді NO-синтази (мкмоль/од екскреції креатиніну)

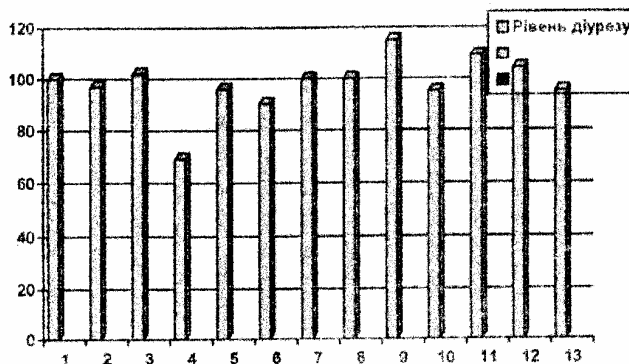


Рис. 1 б. Вплив блокади NO-синтази на рівень діурезу в шурів за умов водного навантаження (у % від контролю)

Потім спостерігалася тенденція до зростання втрат натрію з сечею, яка на сьомий день спостережень перетворилася на вірогідне ( $p < 0,01$ ) підвищення екскреції натрію на 113,35%. У подальшому вірогідних змін цього показника не відмічалася, але на дванадцятую добу екскреція натрію зростала відносно контролю в 1,5 рази ( $p < 0,02$ ).

Зміни стандартизованої за екскрецію креатиніну протеїнурії спостерігалися лише з восьмої доби експерименту (рис. 2), коли рівень екскреції білка зменшувався в 1,9 разів ( $p < 0,001$ ). На дев'ятий день протеїнурії була меншою за контрольні дані на 38,13 % ( $p < 0,01$ ), але далі зростала в 1,3 рази (дев'ята доба спостережень,  $p < 0,002$ ) і на дванадцятий день експериментів перевищувала контрольні величини на 16,67% ( $p < 0,05$ ).

Детальний аналіз змін екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок можливо провести тільки за умов вивчення концентрацій креатиніну й електролітів у плазмі крові з подальшим розрахунком відповідних показників, отриманих на тлі водного діурезу (О.Шюк, 1982).

Отже, після декапітації тварин на тринадцятую добу експерименту ми встановили (табл. 1), що абсолютний рівень діурезу і відносний діурез у контрольних і дослідних тварин практично не відрізняються. Концентрація калію в сечі збільшувалася в 1,6 рази, а його екскреція зростала на 56,69%. Рівень креатиніну в плазмі крові знижувався майже в 2 рази за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації 87,05%. Об'єм сечі, що виділявся, не змінювався тому, що реабсорбція води також зростала, тобто підвищувалася здатність нирок концентрувати сечу, що підтверджується збільшенням концентраційного індексу ендogenous креатиніну. Показники концентрації білка в сечі та його екскреції не змінювалися, а стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату екскреція білка знижувалася внаслідок зростання швидкості клубочкової фільтрації.

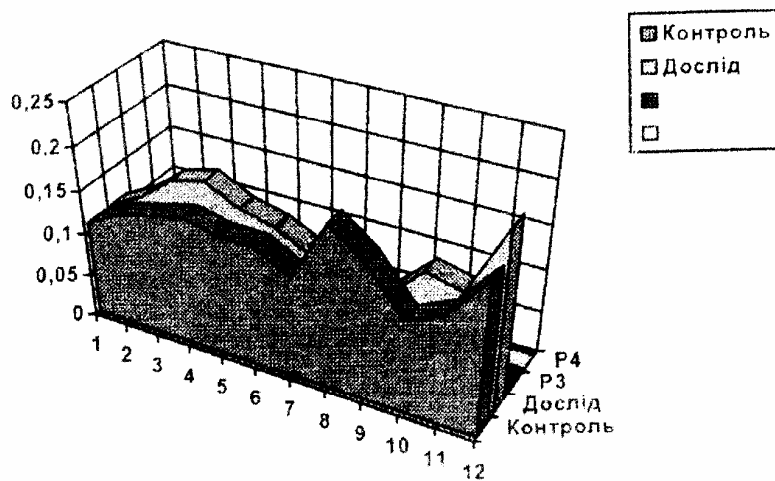
Блокада NO-синтази супроводжувалася підвищенням артеріального тиску (рис. 3). Із першої доби і до кінця спостережень систолічний артеріальний тиск на хвостовій артерії дослідних шурів був вірогідно вищим, ніж у контрольній групі, а на

**Таблиця**

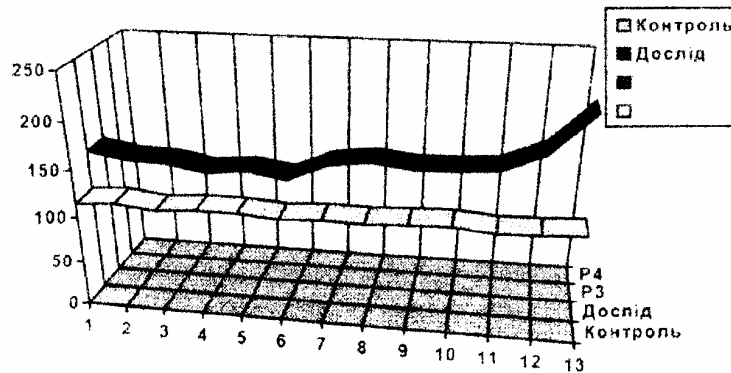
**Вплив субхронічної блокади NO-синтази на екскреторну функцію нирок у білих щурів за умов водного навантаження ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Показники	Контроль, n=10	Дослід, n=10
Діурез, мл/2 год×100 г	3,86±0,20	3,97±0,33
Відносний діурез, %	77,22±3,93	79,45±6,59
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	3,53±0,25	5,59±0,41 p<0,001
Екскреція калію, мкмоль/2 год×100 г	13,90±1,47	21,78±2,12 p<0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,91±0,07	0,92±0,07
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	55,50±7,90	28,44±2,21 p<0,01
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв×100 г	588,55±80,26	1100,90±122,26 p<0,002
Реабсорбція води, %	93,76±0,74	96,79±0,35 p<0,002
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од	18,15±2,10	33,93±3,31 p<0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,110±0,002	0,110±0,002
Екскреція білка, мг/2 год×100 г	0,42±0,03	0,45±0,04
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,08±0,01	0,040±0,005 p<0,01

**Примітка.** p - ступінь вірогідності різниць показників, що вивчалися;  
n - число спостережень



**Рис. 2.** Характеристика динаміки стандартизованої екскреції білка при блокаді синтезу ендотеліального фактору релаксації (мг/од екскреції креатиніну)



**Рис. 3.** Динаміка змін систолічного артеріального тиску при субхронічній блокаді ендотеліального фактору релаксації (мм рт. ст.)

останній день експерименту він перевищував нирковий поріг авторегуляції клубочкової фільтрації.

### Висновки

1. При субхронічній блокаді NO-синтази з першої доби спостережень розвивається синдром артеріальної гіпертензії.

2. Нирки відповідають на збільшення артеріального тиску за умов блокади синтезу ендотеліального фактору релаксації компенсаторним підвищенням натрійурезу.

3. Тривала блокада NO-синтази призводить до пошкодження компенсаторної реакції нирок, унаслідок чого спостерігається значне підвищення артеріального тиску за рахунок поєднання резистивного і об'ємного компонентів артеріальної гіпертензії.

### Перспективи подальших досліджень

Продовжувати вивчати регуляторну роль ендотеліального фактору релаксації по відношенню до гемодинамічної функції нирок.

**Література.** 1. Сердюк А.М., Бобильова О.О., Набоба М.В. Медична політика в галузі охорони здоров'я населення після Чорнобильської катастрофи // Укр. радіол. журн. - 1996. - 4, №1. - С.7-11. 2. Жаворонков А. А. Микроэлементозы ятрогенного происхождения // Арх. патол. - 1991. - Т.53, №11. - С.73-76. 3. Бреннер Б.М. Механизмы субрессирования болезней почек // Нефрология. - 1999. -

№3(4). - С.358-365. 4. Авцин А.П., Жаворонков А.А. та ін. Микроэлементозы человека: этиология, классификация. - М.: Медицина, 1991. - 496с. 5. Братусь В.В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостотических реакций организма // Укр. ревматол. ж. - 2003. - №4. - С.3-11.

### ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РЕЛАКСАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БЕЛЫХ КРЫС

*В.П.Пишак, М.В.Дикал, В.Н.Магалис, В.Г.Высоцкая, М.П.Кавун, К.Г.Ташчук*

**Резюме.** В экспериментах на 40 крысах-самцах популяции Вистар обосновано функциональное состояние почек при действии оксида азота на артериальное давление крыс.

**Ключевые слова:** функциональное состояние, почки, оксид азота, артериальное давление.

### THE EFFECT OF ENTOTHELIAL FACTOR RELAXATION BLOCK ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE KIDNEYS AND ARTERIAL PRESSURE IN ALBINO RATS

*V.P.Pishak, M.V.Dikal, V.M.Magalias, V.G.Vysots'ka, M.P.Kavun, K.H.Tashchuk*

**Abstract.** The functional condition of the kidneys under the action of nitrogen oxide on the arterial pressure of albino rats has been substantiated in experiments on 40 male rats of the "Wistar" population.

**Key words:** functional condition, kidneys, nitrogen oxide, arterial pressure.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №4. - P.66-69.*

*Надійшла до редакції 16.11.2006*