

УДК 591.461.2:599.323.4

К.В.Слободян

## РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНУ E<sub>2</sub> У ВИДІЛЕННІ ОСМОТИЧНО КОНЦЕНТРОВАНОЇ СЕЧІ ЗА УМОВ НАВАНТАЖЕННЯ 3 % РОЗЧИНОМ НАТРІЮ ХЛОРИДУ ІНТАКТНИХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ

Кафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У дослідях на 40 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях виявлені за допомогою багатофакторного регресійного аналізу вірогідні взаємозв'язки ( $p < 0,05$ ) між вмістом простагландину E<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> у вка-

заних 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<sub>2</sub>.

**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<sub>2</sub>, концентрації осмотично активних речовин у сечі [2, 6]. Це закономірно ставить питання про можливу участь простагландину E<sub>2</sub> 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.

**Мета дослідження.** З'ясувати роль простагландину E<sub>2</sub> на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок у забезпеченні виділення осмотично концентрованої сечі за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду.

**Матеріал і методи.** Експерименти проведено 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 натрію хлориду, для чого досліджувані 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<sub>cr</sub>) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою:

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

де U<sub>cr</sub> і P<sub>cr</sub> – концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Фільтраційну фракцію іонів натрію (FFNa<sup>+</sup>) оцінювали за формулою:

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

Екскрецію іонів натрію та калію (EFNa<sup>+</sup>, EFK<sup>+</sup>) оцінювали за формулами:

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

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

Відносну реабсорбцію води (RH<sub>2</sub>O %) розраховували за формулою:

$$RH_{2}O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$$

Розраховували кліренс іонів натрію (CNa<sup>+</sup>) за формулою:

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

Відносну реабсорбцію іонів натрію (RFNa<sup>+</sup>%) розраховували за формулою:

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

де PNa<sup>+</sup> – концентрація іонів натрію в плазмі крові, UNa<sup>+</sup> – 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<sub>2</sub> нирки заморожували в рідкому азоті з подальшою їх екстракцією на мікроколонках C<sub>18</sub> (Amprer, Англія) з елюацією на етилацетаті. Після випарювання елюату і відновлення осаду в фосфатному буфері (pH 7.4) радіоімунним методом визначали вміст в нирках простагландину E<sub>2</sub> 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", "Excel 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 іонів 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<sub>2</sub> у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду в статевозрілих щурів по відношенню до водного індукованого діурезу (табл. 2).

Проведення багатофакторного регресійного аналізу показало наявність вірогідних взаємозв'язків ( $p < 0,05$ ) між вмістом простагландину E<sub>2</sub> 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 щодо режиму водного діурезу.

Зростання концентрації іонів натрію та осмотично активних речовин у плазмі крові за умов

навантаження 3 % розчином натрію хлориду зумовлене збільшенням надходженням катіона в організм експериментальних тварин. Зростання діурезу та клубочкової фільтрації викликані розвитком осмотичного діурезу, зростанням впливу натрійуретичних чинників: простагландину E<sub>2</sub>,  $\alpha$ -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 юктагломерулярного апарату з виділенням ангіотензину 2 [10, 11, 12, 13], який стимулює продукцію альдостерону в кірковій ділянці надниркових залоз. Останній зумовлює калійурез. Водночас реабсорбція іонів натрію гальмується, оскільки альдостерону протидіють потужні натрійуретичні чинники: простагландин E<sub>2</sub>,  $\alpha$ -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

Таблиця 1

**Показники функції нирок у 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

Таблиця 2

**Вміст простагландину E<sub>2</sub> (нг/г) у кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок у статевозрілих щурів за умов водного індукованого діурезу і навантаження розчином 3 % натрію хлориду (x±Sx)**

Тканина	Вміст простагландину E <sub>2</sub>	
	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

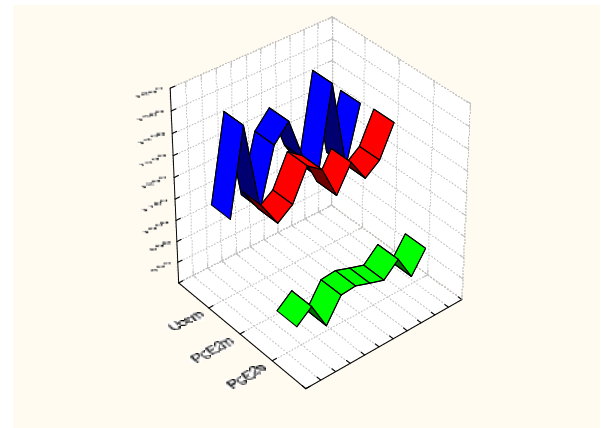
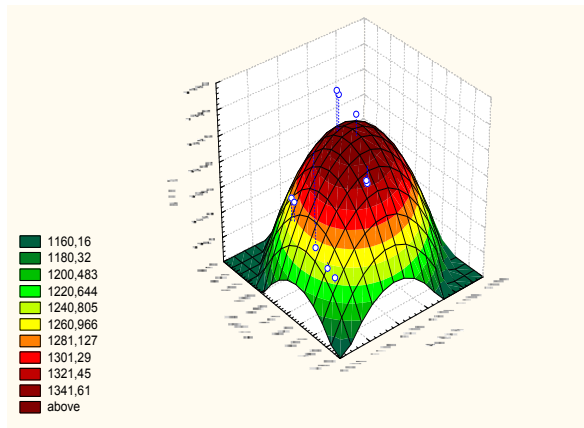


Рис. 1. Діаграма багатофакторного регресійного аналізу вірогідних взаємозв'язків (p<0,05) між вмістом простагландину E<sub>2</sub> у мозковій речовині нирок (PgE<sub>2m</sub> – нг/г), концентрацією осмотично активних речовин у сечі (Uosm – мосм/кг), вмістом простагландину E<sub>2</sub> у сосочку нирок (PgE<sub>2s</sub> – нг/г) за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду статевозрілих щурів-самців

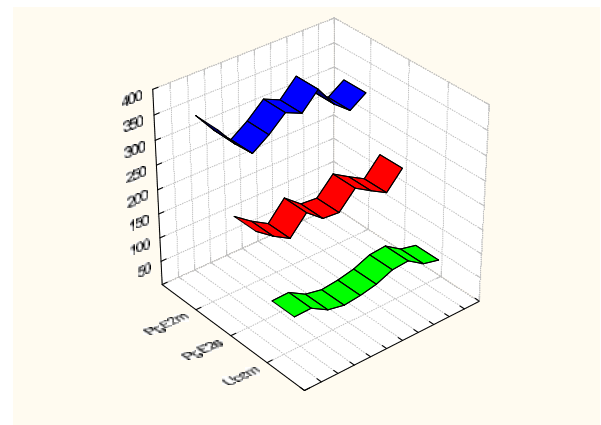
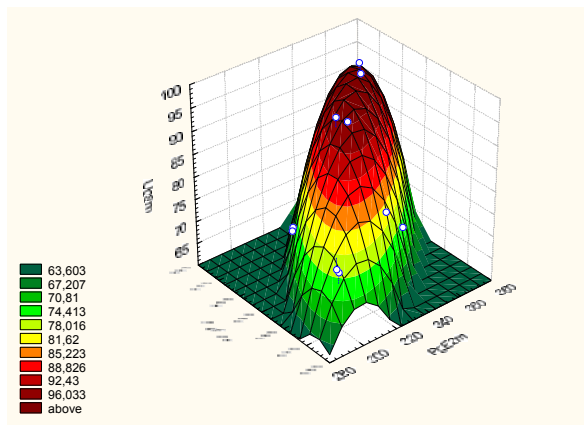


Рис. 2. Діаграма багатофакторного регресійного аналізу вірогідних взаємозв'язків (p<0,05) між вмістом простагландину E<sub>2</sub> у мозковій речовині нирок (PgE<sub>2m</sub> – нг/г), концентрацією осмотично активних речовин у сечі (Uosm – мосм/кг), вмістом простагландину E<sub>2</sub> у сосочку нирок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

впливом простагландину E<sub>2</sub> на рівні мозкової речовини та сосочка нирок [5, 7, 8].

**Висновок**

Виявлені вірогідні взаємозв'язки (p<0,05) між вмістом простагландину E<sub>2</sub> у мозковій речовині та сосочка нирок і концентрацією осмотично активних речовин у сечі за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є проведення багатофакторного регре-

сійного аналізу взаємозв'язків між вмістом простагландину E<sub>2</sub> 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.

**Література**

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 / Бук. 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. Jucknevicus I. Effect of aldosterone on renal transforming growth factor-beta / I.Jucknevicus, Y.Segal, S.Kren [et al.] // Am. J. Physiol. – 2004. – V. 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.

### РОЛЬ ПРОСТАГЛАНДИНА $E_2$ В ВЫДЕЛЕНИИ ОСМОТИЧЕСКИ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ МОЧИ ПРИ УСЛОВИЯХ НАГРУЗКИ 3 % РАСТВОРОМ НАТРИЯ ХЛОРИДА ИНТАКТНЫХ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

*К.В.Слободян*

**Резюме.** У экспериментах на 40 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах найдены с помощью многофакторного регрессионного анализа достоверные взаимосвязи ( $p < 0,05$ ) между содержанием простагландина  $E_2$  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  $E_2$  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  $E_2$ .

### THE ROLE OF PROSTAGLANDIN $E_2$ IN EXCRETING OSMOTICALLY CONCENTRATED URINE UNDER CONDITIONS OF LOADING WITH 3% SODIUM CHLORIDE IN INTACT SEXUALLY MATURE RATS

*К.В.Слободян*

**Abstract.** In experiments on 40 nonlinear sexually mature male rats firm correlations ( $p < 0,05$ ) between the content of prostaglandin  $E_2$  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  $E_2$  in the mentioned renal sites towards a secretion of renal sodium ions, as an osmotically active substance ( $1263 \pm 24,1$  mosm/kg) in case of sodium ion loading in relation to the regimen of water diuresis ( $82,2 \pm 3,79$  mosm/kg) during which there occurs a narrow base of the said diagram.

**Key words:** kidneys, water diuresis, loading with 3 % sodium chloride solution, sexually mature rats, prostaglandin  $E_2$ .

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Федорук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.77-80

Надійшла до редакції 12.06.2008 року