

УДК 615.285.7:612.126:612.45

ЕЛЕКТРОЛІТИ КРОВІ І М'ЯЗІВ ТА СЕКРЕЦІЯ АЛЬДОСТЕРОНУ У СОБАК ПРИ ВВЕДЕННІ *o,n*-ДДД

І. С. Челнакова

Лабораторія патологічної фізіології Київського інституту ендокринології
та обміну речовин

Беручи до уваги важливу роль надниркових залоз у регуляції мінерального обміну, ми вважали доцільним вивчити вплив *o,n*'-дихлордифенілдишлоретану (*o,n*'-ДДД) на вміст електролітів у плазмі крові, в еритроцитах і тканинах. Раніше нами було показано, що *o,n*'-ДДД ефективно знижує секрецію альдостерону у собак.

Водночас дані про вплив *o,n*'-ДДД на електролітичний склад крові дуже нечисленні і суперечливі. При обмеженні споживання солі екскреція натрію у хворих, які одержували *o,n*'-ДДД, знижувалася [6]. Вміст натрію і калію в плазмі крові собак при введенні технічного *o,n*'-ДДД за літературними даними [8, 13], не змінювався. Ці автори зробили висновки про резистентність клубочкової зони кори надниркових залоз до *o,n*'-ДДД. Комісаренко і Резніков [1] виявили зменшення концентрації натрію та підвищення концентрації калію в плазмі крові собак після введення *o,n*'-ДДД. В той же час Куєто [10] відзначив зменшення об'єму плазми і збільшення гематокриту у собак з глюкокортикоїдною недостатністю, спричинену *o,n*'-ДДД, але без зменшення концентрації натрію і калію в плазмі.

Методика досліджень

Досліди проведені на собаках-самцях. Тварин першої групи (9 собак) утримували на стандартному раціоні, і вони одержували 50—60 мекв натрію на добу. 9 собак другої групи утримували на безсольовому раціоні, який містив менше 10 мекв натрію. *o,n*'-ДДД (25%-ний розчин у кукурудзяній олії) вводили *per os* на протязі 14 днів в дозі 50 мг/кг.

Вміст натрію і калію в плазмі крові та еритроцитах визначали методом полум'яної фотометрії [4]. Для визначення калію плазму та еритроцити розводили в 20 разів; для визначення натрію плазму розводили у 200, еритроцити — у 150 разів. Концентрацію електролітів визначали два — три рази до введення препарату та через 3, 7, 10 і 14 днів введення *o,n*'-ДДД.

У тварин, яких утримували на безсольовому раціоні, визначали вміст альдостерону у венозній наднирковій крові методом тонкошарової хроматографії [5]. Концентрацію електролітів у литковому м'язі та міокарді визначали методом полум'яної фотометрії у кислотних екстрактах із сухих обезжирених тканин [2].

Результати досліджень та їх обговорення

У собак, яких утримували на нормальному сольовому раціоні, вже на третій день введення *o,n*'-ДДД спостерігається збільшення концентрації натрію в плазмі, яке зберігається на протязі тижня (табл. 1). Але надалі вміст натрію в плазмі знижується і рівень натрію на 14-й день введення *o,n*'-ДДД вірогідно нижче при порівнянні з 3, 7 та 10 днями ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,05$ відповідно). Коливання рівня калію в плазмі

та еритроцитах були недостовірні, але трансмембранний коефіцієнт калію змінювався. Під впливом *o,n'*-ДДД збільшувався градієнт калію на границі плазма — еритроцит, що в якійсь мірі свідчить про зниження здатності еритроцитів концентрувати калій. Об'єм плазми і показник гематокриту збільшувався від $42,5 \pm 2,0$ до $48,8 \pm 1,45$ об. % на 14-й день введення *o,n'*-ДДД.

Беручи до уваги важливу роль альдостерону в регуляції транспорту іонів крізь мембрани, ми досліджували вміст натрію та калію в литковому м'язі та міокарді. Результати досліджень наведені в табл. 2.

Через 14 днів після введення 50 мг/кг *o,n'*-ДДД вміст натрію в литковому м'язі та міокарді збільшувався ($p < 0,01$). Не виявлено змін у вмісті калію та води в тканинах.

Таблиця 1

Вміст натрію і калію в крові собак до і після введення *o,n'*-ДДД
(тварини одержували $50\text{--}60 \text{ мекв}$ натрію на добу)

Досліджувані показники	До введення <i>o, n'</i> -ДДД	Дні введення <i>o, n'</i> -ДДД			
		3	7	10	14
<i>n</i>	9	9	9	8	7
Вміст у плазмі натрію (мекв/л)	$148,6 \pm 2,20$	$153,4 \pm 2,64^*$	$152,6 \pm 2,07^{**}$	$152,2 \pm 3,85$	$144,1 \pm 3,35$
калію (мекв/л)	$4,57 \pm 0,21$	$4,95 \pm 0,19$	$4,77 \pm 0,16$	$4,93 \pm 0,15$	$4,95 \pm 0,12$
Вміст в еритроцитах натрію (мекв/л)	$105,7 \pm 1,0$	$109,8 \pm 2,3$	$105,8 \pm 1,5$	$108,8 \pm 3,1$	$105,3 \pm 4,2$
калію (мекв/л)	$5,76 \pm 0,20$	$5,90 \pm 0,29$	$5,70 \pm 0,18$	$5,36 \pm 0,18$	$5,61 \pm 0,28$
Na/K плазми	$32,4 \pm 0,85$	$31,1 \pm 0,86$	$32,2 \pm 1,06$	$30,9 \pm 1,16$	$29,4 \pm 1,28$
Na/K еритроцитів	$18,4 \pm 0,65$	$19,0 \pm 0,91$	$18,7 \pm 0,62$	$20,2 \pm 0,94$	$19,0 \pm 1,11$
Трансмембранний коефіцієнт натрію	$1,40 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,02$	$1,45 \pm 0,03$	$1,38 \pm 0,02$	$1,38 \pm 0,03$
Трансмембранний коефіцієнт калію	$0,79 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04^*$	$0,92 \pm 0,04^{***}$	$0,89 \pm 0,05$
Гематокрит	$42,5 \pm 2,0$	$43,1 \pm 2,1$	$43,5 \pm 2,5$	$47,3 \pm 1,9^{**}$	$48,8 \pm 1,45^{**}$

* $p = 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,02$ у порівнянні з вихідними показниками.

Таблиця 2

Вміст натрію і калію (мекв/100 г сухої обезжиреної тканини)
та води (% від ваги) в тканинах

Досліджувані тканини	Досліджувані показники	Контроль ($n=8$)	<i>o, n'</i> -ДДД 50 мг/кг , 14 днів ($n=11$)
Литковий м'яз	Na	$12,1 \pm 0,51$	$14,5 \pm 0,54^*$
	K	$38,9 \pm 1,18$	$41,4 \pm 0,69$
	Na/K	$0,31 \pm 0,005$	$0,35 \pm 0,001^*$
	Вода	$74,8 \pm 0,58$	$76,0 \pm 0,42$
	Na	$18,9 \pm 1,0$	$22,5 \pm 0,65^*$
Міокард	K	$38,25 \pm 1,4$	$37,8 \pm 0,99$
	Na/K	$0,49 \pm 0,018$	$0,58 \pm 0,06$
	Вода	$77,3 \pm 0,32$	$78,5 \pm 0,43$

* достовірні зміни ($p < 0,01$).

Подібне порушення вмісту [9] в серцевому та скелетному м'язі.

Відомо, що при введенні *o,n'*-ДДД скоротливої здатності міокарда прогресуючої гіпотонії [10]. І побігати введенням преднізолону. І ціональної активності міокарда (лансу у м'язовій тканині і виклик кортикоїдної функцій у собак при

Для більш повної характеристики надниркових залоз ми застосували гідрокортизон натрію з їжею. Результати цих врахувати можливий вплив безсопаралельно з дослідними тваринами контрольних собак. Продукція альдостерону значно перевищує утворення альдостерону на стандартному сольовому раціоні ми нами даними, утворення альдостерону в 1,4 рази, а швидкість секреції альдостерону в венозній крові натрію в їжі. Відзначено збільшення швидкості секреції альдостерону у собак було показано Бінньон та і

Вміст альдостерону в венозній крові
(тварини одержували м'ясо)

Група тварин	№ п/п	Концентрація альдостерону, мкг %	Прод
			мкг/год
Контроль	1	4,00	4,44
	2	3,72	3,66
	3	1,09	3,18
	4	1,06	4,02
$M \pm m$		$2,46 \pm 0,8$	$3,82 \pm 0,24$
<i>o, n'</i> -ДДД (50 мг/кг , 14 днів)	1	0,10	0,06
	2	0	0
	3	0,42	0,24
	4	0	0
$M \pm m$		$0,14 \pm 0,04$	$0,06 \pm 0,02$
p			

Після введення собакам *o,n'*-ДДД зменшується, іноді до невимірних рівнів.

Вага надниркових залоз при знижувалася ($p < 0,05$). Швидкість згоровування інгібітора не змінювалася.

Вміст електролітів у крові собак на раціоні, наведено в табл. 4. У концентраті натрію в їжі не викликає помітних змін. Ці дані узгоджуються з результатами [11], які відзначали, що зменшення концентрації електролітів лі-

Подібне порушення вмісту натрію було одержане Кавалка та ін. [9] в серцевому та скелетному м'язах адреналектомованих собак.

Відомо, що при введенні *o,n'*-ДДД у собак спостерігається зниження скоротливої здатності міокарда та зменшення об'єму плазми, розвиток прогресуючої гіпотонії [10]. Цих зрушень можна значною мірою запобігти введенням преднізолону. Можна припустити, що зниження функціональної активності міокарда обумовлено змінами мінерального балансу у м'язовій тканині і викликано пригніченістю глюко- та мінералокортикоїдної функції у собак при введенні *o,n'*-ДДД.

Для більш повної характеристики функціонального стану кори надниркових залоз ми застосували пробу з різким обмеженням споживання натрію з їжею. Результати цих експериментів наведені в табл. 3. Щоб врахувати можливий вплив безсольової дієти на секрецію альдостерону, паралельно з дослідними тваринами вивчали вміст альдостерону у контрольних собак. Продукція альдостерону у собак на безсольовій дієті значно перевищує утворення альдостерону у тварин, яких утримували на стандартному соловому раціоні. При порівнянні з раніше одержаними нами даними, утворення альдостерону в *мкг/кг* за годину посилюється в 1,4 рази, а швидкість секреції в *мкг* за годину — в 1,8 рази. Концентрація альдостерону в венозній наднирковій крові не залежала від вмісту натрію в їжі. Відзначено збільшення швидкості кровотоку. Збільшення швидкості секреції альдостерону при обмеженні натрію в їжі собак було показано Бінньон та ін. [7], Міллер та ін. [12].

Таблиця 3

Вміст альдостерону в венозній наднирковій крові собак
(тварини одержували менше 10 *мекв* натрію на добу)

Група тварин	№ п/п	Концентрація альдостерону, <i>мкг</i> %	Продукція альдостерону			Швидкість кровотоку, <i>мл/хв</i>	Вага надниркових залоз, <i>мг/кг</i>
			<i>мкг/год</i>	<i>мкг/г (залози) год</i>	<i>мкг/кг ваги тіла/год</i>		
Контроль	1	4,00	4,44	10,13	0,55	1,8	54,6
	2	3,72	3,66	6,63	0,38	1,6	57,8
	3	1,09	3,18	2,15	0,34	5,0	54,4
	4	1,06	4,02	5,71	0,20	6,3	36,0
	<i>M±m</i>	$2,46 \pm 0,8$	$3,82 \pm 0,24$	$6,15 \pm 1,63$	$0,37 \pm 0,07$	$3,67 \pm 1,17$	$50,7 \pm 4,9$
<i>o, n'</i> -ДДД (50 <i>мг/кг</i> , 14 днів)	1	0,10	0,06	0,19	0,05	1,1	27,2
	2	0	0	0	0	1,8	33,6
	3	0,42	0,24	0,44	0,02	1,0	42,4
	4	0	0	0	0	0,3	37,7
	<i>M±m</i>					$1,05 \pm 0,3$	$35,2 \pm 3,2$
<i>p</i>						недостовірно	<0,05

Після введення собакам *o,n'*-ДДД секреція альдостерону різко зменшується, іноді до невимірних величин.

Вага надниркових залоз при введенні *o,n'*-ДДД на протязі 14 днів знижувалася ($p < 0,05$). Швидкість надниркового кровотоку внаслідок згодовування інгібітора не змінювалася.

Вміст електролітів у крові собак, які перебували на безсольовому раціоні, наведено в табл. 4. У контрольних тварин зменшення кількості натрію в їжі не викликає помітних зрушень у вмісті основних електролітів. Ці дані узгоджуються з результатами, одержаними Лараг і Стоерк [11], які відзначали, що зменшення натрію в їжі собак приводить до змін концентрації електролітів лише при збільшенні калію в їжі.

Вміст натрію і калію в крові інтактних собак і тварин, які одержували

Досліджувані показники	Контроль			
	До початку досліджу	Дні досліджень		
		3	7	10
<i>n</i>	4	4	4	4
Вміст у плазмі натрію (мекв/л)	152,2±2,75	154,4±1,27	152,2±2,50	147,8±3,06
калію (мекв/л)	4,9±0,26	4,9±0,1	5,05±0,16	4,85±0,21
Вміст в еритроцитах натрію (мекв/л)	107,6±2,35	109,5±2,89	106,8±0,82	104,4±2,26
калію (мекв/л)	5,5±0,08	4,9±0,19	5,3±0,13	5,1±0,1
Na/K плазми	31,1±1,16	31,4±0,6	30,2±1,6	30,6±1,54
Na/K еритроцитів	19,7±0,13	22,3±0,42	20,3±0,44	20,5±0,55
Трансмембранний коефіцієнт натрію	1,39±0,08	1,41±0,03	1,42±0,03	1,41±0,02
Трансмембранний коефіцієнт калію	0,88±0,03	1,00±0,05	0,95±0,015	0,95±0,05
Гематокрит	50,0±0,40	50,0±1,18	50,7±0,63	48,7±1,32

Примітка. Достовірність відмінностей показана у порівнянні з групою контрольних

Введення *o,n'*-ДДД знижує рівень натрію в плазмі крові і підвищує його в еритроцитах. Концентрація калію в плазмі та еритроцитах не змінювалася на протязі 14 днів введення препарату. Можливо, зменшення вмісту натрію в плазмі і підвищення його в еритроцитах пов'язано не тільки з переходом його в клітини, але й з розведенням плазми в зв'язку зі збільшенням рідкої частини крові. Показник гематокриту при цьому знижувався з 49,2 об. % у контрольних тварин до 42 об. % на 14-й день введення *o,n'*-ДДД. Хоч у собак, які перебували на безсольовій дієті, не виявлено значної різниці водно-сольового балансу у порівнянні з собаками, які одержували стандартний раціон, ми відзначали, що ці тварини гинули у ранні строки дослідження.

Різниця величин гематокриту, виявлена в групах тварин з нормальним і обмеженим споживанням натрію, свідчить про важливість стандартизації умов проведення експерименту.

Пригнічення функції кори надниркових залоз при введенні *o,n'*-ДДД викликає зміни електролітного складу крові і тканин у собак. Ці зміни подібні до порушень водно-сольової рівноваги, які виникають у адреналектомованих собак, що одержували гідрокортизон [3, 9].

Висновки

1. Введення *o,n'*-ДДД в дозі 50 мг/кг на протязі 14 днів викликає зменшення концентрації натрію в плазмі як у собак, які одержували 50—60 мекв натрію, так і при обмеженні натрію в їжі. Вміст калію в плазмі крові та еритроцитах не змінюється. Відзначено збільшення трансмембранного коефіцієнта калію.

2. Вміст натрію у литковому м'язі та міокарді у собак при введенні *o,n'*-ДДД збільшується.

o,n'-ДДД (собаки одержували менше 10 мг

14	До введення <i>o,n'</i> -ДДД	
	4	5
4	4	5
151,1±1,07	153,7±1,60	154,9±1,1
4,9±0,21	5,1±0,35	4,6±0
106,8±1,55	106,5±2,2	110,9±0
5,2±0,1	6,3±0,22	5,6±0
31,0±1,48	30,3±0,70	34,2±1
20,6±0,46	17,5±0,93	19,9±0
1,41±0,02	1,42±0,02	1,38±0
0,94±0,05	0,81±0,02	0,82±0
49,2±0,59	46,4±3,32	46,2±2

тварин: * $p < 0,01$; ** $p = 0,05$; *** $p =$

3. При різкому обмеженні стерону у інтактних собак з 6,15±1,63 мкг/г залози за годину наднирковій крові становить.

4. Введення собакам *o,n'*-ко гальмує секрецію альдостеру

1. Комісаренко В. П., Резні
2. Руммель А. Г., Баженова
3. Руммель А. Г., Чудновс
4. Ходжамірова Е. С., Куке
5. Челпакова І. С., Микоша
6. (Bergental D., Lipsett M., Moy
7. Binnion P., Davis J., Bro
8. Brown J., Griffin J., Smi
9. Cavalca L., et al.—Folia End
10. Cueto C.—Ind. med. Surg., 197
11. Laragh J., Stoerk H.—J. Cl
12. Miller R., Vander A., Ko
13. Nichols J., Sheehan H.—E

Таблиця 4

Д-ДДД (собаки одержували менше 10 мекв натрію на добу)

Дослід					
14	До введення о.п'-ДДД	Дні введення о.п'-ДДД			
		3	7	10	14
4	5	5	5	4	2
51,1±1,07 4,9±0,21	153,7±1,60 5,1±0,35	154,9±1,7 4,6±0,21	155,7±1,6 4,9±0,35	152,2±4,7 5,05±0,16	143,5 4,85
106,8±1,55 5,2±0,1	106,5±2,2 6,3±0,22	110,9±0 5,6±0,27	114,2±1,8* 5,7±0,20	106,8±2,8 5,4±0,35	110,9 5,25
31,0±1,48 20,6±0,46	30,3±0,70 17,5±0,93	34,2±1,3** 19,9±0,88	32,6±2,10 20,1±0,91	30,3±1,44 20,0±1,15	29,65 21,4
1,41±0,02	1,42±0,02	1,38±0,02	1,36±0,02	1,40±0,04	1,25
0,94±0,05 49,2±0,59	0,81±0,02 46,4±3,32	0,82±0,03*** 46,2±2,2	0,85±0,07 46,4±3,78	0,93±0,05 43,5±3,57	0,91 42,0

тварин: * $p < 0,01$; ** $p = 0,05$; *** $p = 0,01$.

3. При різкому обмеженні натрію в їжі швидкість секреції альдостерону у інтактних собак зростає до $3,82 \pm 0,24$ мкг за годину або $6,15 \pm 1,63$ мкг/г залози за годину. Концентрація альдостерону у венозній наднирковій крові становила $2,46 \pm 0,8$ мкг%.

4. Введення собакам о.п'-ДДД в дозі 50 мг/кг на протязі 14 діб різко гальмує секрецію альдостерону.

Література

1. Комісаренко В. П., Резніков О. Г.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 3, 337.
2. Руммель А. Г., Баженова А. Ф.— В кн.: Кортикостероидная регуляция водно-солевого гомеостаза, Новосибирск, 1967, 234.
3. Руммель А. Г., Чудновский Г. С.— В кн.: Кортикостероидная регуляция водно-солевого гомеостаза, Новосибирск, 1967, 77.
4. Ходжамирова Е. С., Кукес В. Г., Бассалык Л. С.— В кн.: Исслед. функц. сост. коры надпочечников и симпат-адреналовой системы в клинике и эксперим., М., 1963, 114.
5. Челнакова И. С., Микоша А. С., Вопр. мед. химии, 1971, 1, 88.
6. (Bergental D., Lipsett M., Moy R., Heptz R.)— Бергенсталь Д., Липсет М., Мой Р., Херц Р.— В кн.: Биол. активность стероидов при раке, М., 1965, 335.
7. Binnion P., Davis J., Brown T., Olichney M.— Am. J. Physiol., 1965, 208, 4, 655.
8. Brown J., Griffin J., Smith R., Anason A.— Metabolism. Clin. a. Exptl., 1956, 5, 594.
9. Cavalca L., et al.— Folia Endocr. (Pisa), 1961, 14, 546.
10. Cueto C.— Ind. med. Surg., 1970, 39, 55.
11. Laragh J., Stoerk H.— J. Clin. Invest., 1957, 36, 383.
12. Miller R., Vander A., Kowalezyk R., Geelhoed G.— Am. J. Physiol., 1968, 214, 2, 228.
13. Nichols J., Sheehan H.— Endocrinology, 1952, 51, 362.

Надійшла до редакції
28.VII 1972 р.

BLOOD AND MUSCLE ELECTROLYTES AND ALDOSTERONE SECRETION IN DOGS WITH *o, p'*-DDD ADMINISTRATION

I. S. Chelnakova

Laboratory of Pathological Physiology, Institute of Endocrinology and Metabolism,
Ministry of Public Health, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The *o, p'*-dichlordiphenyldichlorethane effect (*o, p'*-DDD) was studied as applied to the electrolyte concentration in blood plasma, erythrocytes and muscles of dogs receiving the ration without salt and with 50—60 meqv Na/24 hrs. Administration of *o, p'*-DDD in a dose of 50 mg/kg for 14 days causes a decrease of the Na concentration in both the dogs which received 50—60 meqv of sodium and those which received a limited dose of sodium in food. Potassium content in blood plasma and erythrocytes shows no changes. Sodium content in the gastrocnemius muscle and myocardium of dogs increases with *o, p'*-DDD administration. Revealed with thin-layer chromatography aldosterone content in the blood flowing from the adrenals was 2,46 $\mu\text{g}\%$, the secretion rate was 3,82 $\mu\text{g}/\text{hr}$. Aldosterone production was 6.15 $\mu\text{g}/\text{g}$ of gland and 0.37 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of body weight per 1 hr. After *o, p'*-DDD administration the aldosterone secretion in dogs drops sharply, sometimes to immeasurable values.

ВПЛИВ ТРИЙОДИТРОНІН ДО ХОЛОДУ ТА КАЛОРИЙ

С. О. Певний

Кафедра фізіології людини та тварин

Тиреоїдним гормонам належить велика роль у регуляції теплопродукції. Відомо, що тиреоїдні гормони впливають на жировий та вуглеводний обмін і звільнюється, використовується організмом.

Відомо також, що тиреоїдні гормони впливають на адаптацію до холоду. Наприклад, при адаптації до холоду не розвивається гіпотермія.

Неабияку роль у механізмах адаптації до холоду грає калоригенний ефект тиреоїдних гормонів, який посилюється [7].

Таким чином, у регулюванні теплопродукції тиреоїдні гормони грають важливу роль. Проте, питання про механізм дії тиреоїдних гормонів на теплопродукцію практично не з'ясоване, а питання про вплив тиреоїдних гормонів на адаптацію до холоду вивчені більш-менш достатньо.

Методика

Досліди провадилися на 48 білих щурів, розподілених на чотири групи. Перша група (12 щурів) перебувала в нормальній температурі близько нуля. Друга група (12 щурів) перебувала в температурі, що й перша, але додатково одержувала тиреоїдні гормони. Третя група (12 щурів) одержувала тиреоїдні гормони, але в нормальній температурі. Четверта група (12 щурів) одержувала тиреоїдні гормони, але в температурі, що й перша, але додатково одержувала тиреоїдні гормони. Для більш повної характеристики стану тварин у всіх групах внутрішньовеново вводили адреналін або тиреоїдні гормони. Для більш повної характеристики стану тварин у всіх групах внутрішньовеново вводили адреналін або тиреоїдні гормони.

В усіх випадках реєстрували електричний опір шкіри та ректальну температуру. Для реєстрації електричного опору шкіри використовували УБП 1-02 та шлейфний осцилограф Н-102. Для реєстрації ректальної температури використовували термометр.

Результати

Досліди, проведені при 10° С, показали, що тиреоїдні гормони викликають значні зміни у рівні загальної теплопродукції. При введенні адреналіну та тиреоїдних гормонів у щурів I та II групи зі знижувалось у тварин III та IV груп. Цей ефект спостерігався у щурів I та II груп при ін'єкціях 0,6 мг/кг адреналіну та тиреоїдних гормонів у тварин всіх груп.