

УДК 612.460

Е. И. Горпинченко

О ЗНАЧЕНИИ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПЦИИ ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ ЕЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И МОЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

В многочисленных исследованиях показано отчетливо и постоянно воспроизводимое прессорное влияние адреналина (А) и норадреналина (НА) на сосуды почек [5, 21], устраняемое предварительной α -адренергической блокадой [14, 18].

Предпринимались попытки выяснения влияния катехоламинов на сегментарное сопротивление сосудов почки, однако, наряду с данными о преимущественном их влиянии на эфферентные сосуды клубочков [1], имеются сведения о преобладающем сужении приводящих артериол [20], либо о равнозначном увеличении сопротивления обоих видов клубочковых артериол [15]. Приводятся данные о том, что малые дозы НА (0,05 мг/кг) вызывают преимущественную констрикцию эфферентных артериол, тогда как при введении больших доз увеличение сопротивления кровотоку в сосудах почки происходит в основном за счет сужения афферентных артериол, сопровождающегося снижением почечного плазмотока, гломерулярного давления и фильтрации [1, 20]. В большинстве работ подчеркивается прямая зависимость между влиянием А на клубочковую фильтрацию и изменением диуреза [8], однако имеются сведения об изменении диуреза без сопутствующих изменений фильтрации [17], что говорит о возможности влияния катехоламинов на функцию канальцевого эпителия. При этом, однако, остается неучтенной возможная роль изменений концентрации антидиуретического гормона крови в связи с сопутствующим изменением уровня артериального давления и непосредственным влиянием катехоламинов на секреторную активность клеток задней доли гипофиза [9].

Указанные обстоятельства послужили основанием для изучения вопроса об удельном значении сдвигов системного артериального давления, почечного кровотока, изменений соотношения диаметра приводящих и отводящих сосудов клубочков и прямого влияния на функцию канальцев, определяющих в конечном итоге изменения мочеобразовательной функции почки при α -адренергической стимуляции или блокаде.

Методика исследований

Опыты проведены на 49 собаках под хлоралозным наркозом (80 мг/кг внутривенно).

Через боковой разрез забрюшинным подходом обнажали левую почечную артерию и мочеточник. Системное артериальное давление (САД) измеряли электроманометром в бедренной артерии. Кровоток в почечной артерии регистрировали с помощью накладного датчика электромагнитного расходомера фирмы «Nicoctron». Запись показателей гемодинамики производилась на чернильном самописце УСЧ-8.

Из катетера, введенного в мочеточник, собирались порции мочи, выделяемой в течение каждого 10 мин периода. Клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция определялись методом очищения по эндогенному креатинину.

Равномерный фоновый диурез поддерживался непрерывным внутривенным введением физиологического раствора со скоростью 2—4 мл/мин. После стабилизации диуреза инфузироваля НА в дозе 0,3—0,6 мкг/кг/мин (малая доза) или 1,0—2,0 мкг/кг/мин (большая доза) в течение 20 мин. α -адреноблокатор фентоламин вводили одномоментно в дозе 1,0 мг/кг. Эффективность блокады адренорецепторов контролировали по угнетению сосудистых реакций на одномоментное внутривенное введение индикаторных доз НА (3—5 мкг/кг).

Для анализа значения изменений концентрации антидиуретического гормона в крови (АДГ) применяли центральную блокаду АДГ этанолом [12, 19], который вводили внутривенно в виде 1,0% раствора со скоростью 2—4 мл/мин. Эффективность блокады АДГ контролировали путем определения его концентрации в плазме крови биологическим методом на алкогольанестезированных крысах [6, 11].

Полученный цифровой материал обработан статистически по Стьюденту — Фишеру [4].

Результаты исследований и их обсуждение

Введение НА в дозе 0,3—0,6 мкг/кг/мин (см. таблицу) вызывало увеличение клубочковой фильтрации на 30,2% ($p < 0,05$) при одновременном повышении артериального давления на 15,7% ($p > 0,01$) и незначительном уменьшении почечного кровотока (на 5,3%; $p > 0,05$). Такие соотношения указывают на то, что примененная в этой группе опытов доза НА вызывает преимущественное сужение эфферентных артериол клубочков, обуславливающее повышение внутригломерулярного давления и увеличение фильтрации первичной мочи. В этих опытах отмечено также торможение всасывания воды в канальцах под влиянием НА, о чем свидетельствует снижение концентрационного индекса креатинина на 34,0% ($p < 0,05$). Следствием увеличения фильтрации и торможения реабсорбции воды являлось значительное увеличение диуреза (на 91,1%; $p < 0,001$).

В серии опытов с применением больших доз НА (1,0—2,0 мкг/кг/мин) клубочковая фильтрация, наоборот, снижалась в среднем на 57,2% ($p < 0,01$), а сопутствующие изменения системной и почечной гемодинамики были более значительными: артериальное давление увеличивалось на 30,6% ($p < 0,001$), почечный кровоток снижался на 31,0% ($p < 0,001$), суммарное сопротивление почечных сосудов возрастало на 100,0% ($p < 0,01$). Приведенные данные указывают на то, что применение НА в больших дозах приводит к преимущественному сужению приводящих артериол клубочков и, как следствие этого, уменьшению фильтрации первичной мочи. В этой серии опытов также отмечалось торможение реабсорбции воды в канальцах (уменьшение концентрационного индекса креатинина на 23,1%; $p < 0,001$), однако диурез уменьшался на 46,8% ($p < 0,001$), вследствие преобладания эффекта торможения клубочковой фильтрации.

При оценке механизмов влияния НА на реабсорбционную функцию канальцевого аппарата почки необходимо было выяснить роль сопутствующих гемодинамических изменений [2], в частности — системной артериальной гипертензии, оказывающей влияние на секреторную активность клеток гипофиза, выделяющих АДГ. В ряде исследований было показано, что артериальная гипертензия сопровождается торможением выработки АДГ, снижением его концентрации в крови и, как следствие этого, уменьшением реабсорбции воды в канальцах [9, 13]. Существование такой зависимости давало основание предполагать, что отмеченное в наших опытах торможение реабсорбции при введении НА связано с сопутствующей гипертензией, обуславливающей уменьшение антидиуретической активности крови. Действительно, в пяти опытах с определением антидиуретической активности крови было обнаружено снижение концентрации вазопрессина в крови с $3,6 \pm 0,7$ мкед. в 1 мл плазмы в

Влияние норадrenalина и фентоламина на кровоснабжение и мочеобразовательную функцию почки

Препарат, доза	Статистические показатели	Изучаемые показатели				
		САД (мм рт. ст.)	Почечный кровоток (мл/мин)	Сопротивление почечных сосудов (мм рт. ст./мл/мин)	Клубочковая фильтрация (мл/мин)	Концентрационный индекс креатинина
Норадrenalин 0,01—0,1 мкг/кг/мин	M	131,0	214,2	0,722	20,5	30,2
	$\Delta M \pm m$	+0,9 $\pm$ 0,5	-1,0 $\pm$ 0,7	+0,010 $\pm$ 0,0033	+1,3 $\pm$ 2,1	+9,7 $\pm$ 2,9
	P	>0,1	>0,1	<0,02	>0,5	<0,02
						Диурез (мл/мин)
						1,17
						-0,29 $\pm$ 0,13
						>0,05

(n=8)

Роль норадреналина и фентоламина на кровоснабжение и мочеобразовательную функцию почки

Препарат, доза	Статистические показатели	Изучаемые показатели					Диурез (мл/мин)
		САД (мм рт. ст.)	Почечный кровоток (мл/мин)	Сопротивление почечных сосудов (мм рт. ст./мл/мин)	Клубочковая фильтрация (мл/мин)	Концентрационный индекс креатинина	
Норадреналин 0,01—0,1 мкг/кг/мин (n=8)	M	131,0	214,2	0,722	20,5	30,2	1,17
	$\Delta M \pm m$	+0,9±0,5	-1,0±0,7	+0,010±0,0033	+1,3±2,1	+9,7±2,9	-0,29±0,13
	p	>0,1	>0,1	<0,02	>0,5	<0,02	>0,05
	M	119,3	276,9	0,500	16,2	71,8	0,45
	$\Delta M \pm m$	+18,8±4,7	-14,7±7,8	+0,152±0,080	+4,9±1,9	-24,4±10,8	+0,41±0,07
1,0—2,0 мкг/кг/мин (n=12)	p	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,001
	M	115,3	319,6	0,417	28,3	67,1	0,62
	$\Delta M \pm m$	+35,3±5,9	-99,1±21,0	+0,417±0,105	-16,2±2,3	-15,5±2,7	-0,29±0,048
	p	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	M	114,3	361,2	0,374	29,4	54,8	0,70
Фентоламин 1,0 мкг/кг (n=12)	$\Delta M \pm m$	-25,1±3,2	+36,2±5,6	-0,114±0,014	-6,3±3,1	+26,1±7,8	-0,25±0,05
	p	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	<0,001

Примечание. M —исходные данные; $\Delta M \pm m$ —величина реакции и ее средняя ошибка.

дозе
(0,5).
ости

кро-
гри-
ром
ают
- на
бло-
ка-
эне-

ли-
жа.
тов
ого
нтри-
ние
но
2).
по-
ин
х с
аб-
ка,
ию

го-
ин
го
ах
за-
ой
пк-
Г,
со,
гг/
а-
<
эд
о-
е-

о-
д-
с
г/
го
о-
)
о,
л,
о-

ды. Вместе с тем, сопутствующие гемодинамические сдвиги, вызываемые внутривенным введением НА, также оказывают влияние на работу канальцевого аппарата: повышение артериального давления тормозит секрецию АДГ и способствует угнетению функции канальцев, а уменьшение почечного кровотока, напротив, усиливает реабсорбцию воды в канальцах. Конечный эффект изменения реабсорбции под влиянием НА является результирующей указанных взаимоотношений.

Для выяснения значения исходной функциональной активности α -адренорецепторов почки в обеспечении фонового уровня кровотока и мочеобразовательной функции, были проведены опыты с применением эффективной α -адренергической блокады внутривенным введением фентоламина в дозе 1,0 мг/кг. Как видно из таблицы, фентоламин вызывает снижение САД на 21,9% ($p < 0,001$) и увеличение почечного кровотока на 10,0% ($p < 0,001$), что указывает на определенное значение исходной функциональной активности α -адренорецепторов почечных сосудов в формировании фонового уровня сопротивления кровотоку. В этой группе опытов не отмечалось изменений фильтрации, но концентрационный индекс креатинина увеличивался на 47,6% ($p < 0,01$) и снижался диурез (на 35,7%; $p < 0,001$). Для исключения влияний сопутствующих гемодинамических изменений на работу канальцевого аппарата почки были проведены четыре контрольных опыта с введением фентоламина на фоне предварительного применения этанола и искусственной стабилизации почечного кровотока. Поскольку во всех этих опытах не отмечалось достоверных изменений концентрационного индекса креатинина и мочевого выделения, можно было заключить, что исходная функциональная активность α -адренорецепторов канальцевого аппарата почки мало выражена или вовсе отсутствует.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что умеренная стимуляция α -адренорецепторов (0,3—0,6 мкг/кг/мин НА) вызывает преимущественное сужение отводящих артериол клубочков и увеличение фильтрации, тогда как при увеличении доз НА до 1,0—2,0 мкг/кг/мин преобладает сужение афферентных сосудов, сопровождающееся уменьшением фильтрации. Блокада α -адренорецепторов фентоламином расширяет сосуды почки и увеличивает почечный кровоток. Эффект непосредственной стимуляции α -адренорецепторов канальцев проявляется в усилении реабсорбции воды, тогда как их блокада фентоламином не влияет на реабсорбцию, что указывает на низкую исходную функциональную активность α -адренорецепторов канальцев. Сопутствующие изменения системной и почечной гемодинамики, наблюдаемые при α -адреностимуляции, оказывают существенное влияние на реабсорбцию воды в канальцах: артериальная гипертензия благодаря торможению секреции АДГ угнетает функцию канальцев, тогда как уменьшение почечного кровотока, напротив, усиливает ее.

Литература

1. Аникин Г. Д. Изменение мочеотделения при введении адреналина в почечную артерию.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1964, 57, с. 73—77.
2. Бранчевский Л. Л. Зависимость между периферическим сопротивлением сосудов и почечной экскрецией натрия и воды при введении эфедрина.— Фарм. и токсик., 1968, 31, с. 593—596.
3. Горпинченко Е. И. О значении β -адренорецепторов почки в регуляции ее кровоснабжения и мочеобразовательной функции.— Физиол. журн. СССР, 1976, 62, с. 776—782.
4. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М., 1975. 295 с.
5. Aviado D. M., Wnuck A. L., Debeer E. D. The effects of sympathomimetic drugs on renal vessels.— J. Pharmacol. and Exp. Therap., 1958, 124, p. 238—244.

6. Czaczkes J. W., Kleeman C. R., Koenig M. Physiologic studies of antidiuretic hormone by its direct measurement in human plasma.—*J. Clin. Invest.*, 1964, 43, p. 1625—1636.
7. Dearborn E. H., Lasagna L. Antidiuretic action of epinephrine and norepinephrine.—*J. Pharmacol. and Exp. Therap.*, 1952, 106, p. 122—128.
8. Eversole W., Gieze F., Rock M. Effects of adrenal medullary hormones on renal excretion of water and electrolytes.—*Amer. J. Physiol.*, 1952, 170, p. 24—30.
9. Fisher D. A. Norepinephrine inhibition of vasopressin antidiuresis.—*J. Clin. Invest.*, 1968, 47, p. 540—547.
10. Gill J. R., Casper A. G. Depression of proximal tubular sodium reabsorption in the dog in response to renal beta adrenergic stimulation by isoproterenol.—*J. Clin. Invest.*, 1971, 50, p. 112—118.
11. Gusek J. W., Lesnik H. The bioassay of vasopressin through its antidiuretic effect.—*Endocrinologie*, 1968, 53, S. 201—216.
12. Kleeman C. R., Rubini M. E., Lamdin E., Epstein F. H. Studies on alcohol diuresis. II. The evaluation of ethyl alcohol as an inhibitor of the neurohypophysis.—*J. Clin. Invest.*, 1955, 34, p. 448—457.
13. Liberman B., Klein Z. A., Kleeman C. R. Effect of adrenergic blocking agents on the vasopressin inhibiting action of norepinephrine.—*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1969, 133, p. 15—21.
14. Mandelbaum J., Silbert M., Berry J. Phenoxybenzamine and renal blood flow during extracorporeal circulation.—*J. Cardiovasc. Surg.*, 1967, 8, p. 73—76.
15. Mills L. C., Moyer J. H., Selkurt J. M. The effect of norepinephrine and epinephrine on renal hemodynamics.—*Amer. J. Med. Sci.*, 1953, 226, p. 653—663.
16. Mills E., Wang S. C. Liberation of antidiuretic hormone: pharmacologic blockade of ascending pathways.—*Amer. J. Physiol.*, 1964, 207, p. 1405—1410.
17. Smythe C. M., Nickel J. F., Bradley S. E. The effect of epinephrine, 1-epinephrine and 1-norepinephrine on glomerular filtration rate renal plasma flow and the urinary excretion of sodium, potassium and water in normal man.—*J. Clin. Invest.*, 1952, 31, p. 499—506.
18. Spencer M. P., Denison A. B., Green H. D. The direct renal vascular effects of epinephrine and norepinephrine before and after adrenergic blockade.—*Circulat. Res.*, 1954, 2, p. 537—540.
19. Van Dyke H. B., Ames R. G. Alcohol diuresis.—*Acta endocrinol.*, 1951, 7, p. 110—116.
20. Werkö L., Bucht H., Josephson B., Ek J. Effect of noradrenaline and adrenaline on renal hemodynamics and renal function in man.—*Scand. J. Clin. and Lab. Invest.*, 1951, 3, p. 255—261.
21. Zimmerman B. G., Abboud F. M., Eckstem J. W. Effects of norepinephrine and angiotension on total and venous resistance in the kidney.—*Amer. J. Physiol.*, 1964, 206, p. 701—706.

Украинский
институт кардиологии

Поступила в редакцию
11.V 1977 г.

E. I. Gorpichenko

ON SIGNIFICANCE OF α -ADRENORECEPTION OF KIDNEY IN REGULATION OF ITS BLOOD SUPPLY AND UROGENOUS FUNCTION

Summary

α -adrenostimulation with small doses of norepinephrine causes predominant narrowing of the efferent arterioles and increase in the filtration, however with higher doses filtration lowers as a result of the predominant narrowing of the afferent vessels. α -adrenoblockade with phentolamine dilates the resistant vessels of kidney and increases the renal blood flow. Direct stimulation of the tubules α -adrenoreceptors intensifies reabsorption of water and their blockade with phentolamine does not change it. The accompanying changes in the systemic and adrenal hemodynamics which are observed when administering the adrenoactive preparations have an essential effect on the tubule function.

Ukrainian Institute of Cardiology

УДК 577.4:616—001.28/29

В. И. Федорченко, В.
Е. Е.

КОНЦЕНТРАЦИЯ СТАБИЛ В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС, С ЛУЧАМИ И БЫСТРЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

Вопросу о влиянии изменений на радиочувствительность живых тканей исследования советских ученых показали изменения радиочувствительности кислорода в окружающей среде. Главный вывод этих исследований в значительной степени снижен объектов облучения оказывает влияние [7]. Применение же оксигенизации, по данным большинства авторов, эффект поражающего действия.

Между тем в литературе писали о зависимости радиобиологического кислорода в среде, в которой облучения. Так, адаптация к неустойчивости к действию также данные о благоприятном влиянии диационного восстановления биологических тканей.

Причины обнаруженных изменений радиационной активности ионизирующей радиации оказываются обмен в тканях организмов [4]. Поэтому адаптация окружающей среде перед облучением организма к повторным облучениям также и повышение их радиочувствительности повышенной оксигенизацией гипоксию.

Исходя из этого нам предложено радиационную свободнорадикальную интегральных показателей интенсивности процессов в организме живых адаптированных к гипоксии и гипероксии лучами и быстрыми нейтронами за изменением содержания свободных животных с последующим воздействием.

Методы

В исследованиях были использованы три серии опытов. В первой серии вали к гипоксии в ступенчатом режиме