

УДК 612.46.015.3:612.392.6

Б. А. Пахмурный, Т. В. Стрикаленко, Р. П. Колоскова

К ВОПРОСУ О РОЛИ СЕРТОНИНА В МЕХАНИЗМЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ПРОСТРАНСТВА

Изменения деятельности почек при колебаниях как осмотического давления, так и объемов внутри- и внесосудистого пространств определяются повышением или снижением концентраций альдостерона, АДГ, биологически активных веществ — кининов, ренина и др. По данным некоторых исследователей [12, 13], расширение внеклеточного пространства сопровождается появлением в крови «натрийуретического фактора» (НУФ), о природе и механизме действия которого нет единого мнения [3]. К эндогенным биологически активным веществам, способным изменять деятельность почек, относится и серотонин, однако роль его в регуляции почечных процессов изучена недостаточно и данные литературы по этому вопросу довольно противоречивы [1, 11, 14].

Вместе с тем, хорошо известно, что нарушения водно-солевого обмена при заболеваниях почек, печени и других органов нередко развиваются на фоне повышенного содержания в этих органах и в крови биологически активных аминов: серотонина и гистамина [2, 5, 6, 9]. Сопоставление приведенных данных литературы позволяет предполагать возможность опосредования биоаминами изменений почечных процессов при увеличении объема внеклеточной жидкости, наиболее часто сопровождающем эти патологические процессы. В связи с этим, представляет интерес изучить влияние серотонина на почечные процессы при расширении внеклеточного пространства и сравнить его с изменениями деятельности почек, развивающимися при введении НУФ.

Методика исследований

Опыты проведены на 150 белых крысах-самцах массой 120—180 г, которых содержали на постоянном пищевом режиме без ограничения потребления воды. Расширение внеклеточного пространства воспроизводили введением в желудок крыс 0,45% раствора натрия хлорида (38°C) в количестве 3% от массы тела, после чего помещали животных на 1 ч в обменные клетки для сбора мочи. В моче и крови, полученной по окончании опытов, определяли концентрацию креатинина, натрия, неорганического фосфора, магния и кальция с последующим расчетом их фильтрации, реабсорбции и экскреции на 100 г массы. В части опытов исследовали биологическим методом [8] концентрацию серотонина в почках экспериментальных крыс.

Деятельность почек при увеличении объема внеклеточной жидкости изучали в следующих сериях опытов: I — у intactных крыс; II — у крыс, которым одновременно с расширением внеклеточного пространства внутрибрюшинно вводили раствор серотонина или плазму, обогащенную НУФ [7]; III — у крыс, получавших за 16 ч до опыта резерпин; IV — у крыс, которым за 16 ч до опыта вводили резерпин, а затем, одновременно с расширением внеклеточного пространства, серотонин или плазму, обогащенную НУФ; V — при совместном внутрибрюшинном введении крысам серотонина и плазмы, обогащенной НУФ, одновременно с расширением внеклеточного пространства. Серотонин-креатин-сульфат (Венгрия) вводили в дозе 0,1 мг/кг; плазму, обогащенную НУФ, как раствор серотонина, — в количестве 0,3% от массы тела. Резерпин (Венгрия) вводили в дозе 5 мг/кг, обеспечивающей, согласно данным литературы [10], снижение содержания серотонина на 80% через 4—24 ч после введения. Исследования проводили по возможности, на одних и тех же животных два—четыре раза с перерывом в три—четыре дня. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

При увеличении объема внеклеточной жидкости у intactных крыс выявлено повышение концентрации серотонина в почках до $0,056 \pm 0,01$ мкг/г влажной ткани при $0,025 \pm 0,005$ мкг/г в контроле ($p < 0,05$). Эти данные подтвердили правомочность постановки вопроса о возможной роли серотонина как посредника изменений почечных процессов при расширении внеклеточного пространства у животных.

Показатели деятельности почек при расширении внеклеточного пространства у крыс в различных сериях опытов ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль (74)	Введение				
		серотонина (23)	НУФ (57)	резерпина+серотонина (8)	резерпина+НУФ (18)	серотонина+НУФ (26)
Диурез, мл/ч	$2,0 \pm 0,06$	$1,9 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,14$	$2,1 \pm 0,11$
Фильтрация, мл/ч	$21,35 \pm 1,55$	$18,4 \pm 1,41$	$28,46 \pm 2,0^*$	$22,73 \pm 2,51$	$23,37 \pm 1,58$	$21,82 \pm 2,07$
Экскреция натрия, мкмоль/ч	$1,41 \pm 0,09$	$3,0 \pm 0,43^*$	$4,25 \pm 0,32^*$	$0,96 \pm 0,07$	$2,55 \pm 0,49^*$	$3,42 \pm 0,45^*$
Фильтрация натрия, ммоль/ч	$3,35 \pm 0,19$	$2,75 \pm 0,24$	$3,93 \pm 0,26^*$	$3,15 \pm 0,34$	$3,22 \pm 0,25$	$3,0 \pm 0,29$
Реабсорбция натрия, % к фильтрации	$99,95 \pm 0,005$	$99,86 \pm 0,03^*$	$99,86 \pm 0,008^*$	$99,97 \pm 0,004$	$99,91 \pm 0,02$	$99,88 \pm 0,02^*$
Экскреция калия, мкмоль/ч	$20,95 \pm 1,95$	$10,68 \pm 1,25^*$	$28,99 \pm 2,31^*$	$8,72 \pm 1,39^*$	$16,25 \pm 1,72$	$13,52 \pm 1,77^*$
Экскреция кальция, мкмоль/ч	$0,11 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01^*$	$0,14 \pm 0,01^*$	$0,13 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01^*$
Экскреция магния, мкмоль/ч	$1,0 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,07^*$	$1,38 \pm 0,09^*$	$0,68 \pm 0,07^*$	$1,03 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,08$
Экскреция титруемых кислот, мг/ч	$0,72 \pm 0,05$	$1,51 \pm 0,37^*$	$2,1 \pm 0,46^*$	—	$1,14 \pm 0,19$	$1,75 \pm 0,35^*$
Экскреция неорганического фосфора, мкмоль/ч	$1,27 \pm 0,17$	$2,36 \pm 0,54^*$	$3,4 \pm 0,74^*$	—	$0,74 \pm 0,12^*$	$2,4 \pm 0,36^*$

Примечание. В скобках указано количество животных в серии, * — отличия достоверны по сравнению с контролем.

Результаты опытов, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что введение крысам как серотонина, так и НУФ, не влияя на диурез, существенно изменяло выделение почками электролитов. Под влиянием серотонина отмечено увеличение экскреции натрия вследствие снижения интенсивности его реабсорбции, так как фильтрационный заряд этого электролита существенно не изменялся; общее количество реабсорбируемого натрия также уменьшилось. Значительно изменялось выделение и других электролитов: возросли экскреция титруемых кислот и неорганического фосфора и, наоборот, снизились калий- и магниурез.

При введении крысам плазмы, обогащенной НУФ, возросла экскреция почками натрия, что согласуется с данными литературы [4]. Усиление натрийуреза развивалось вследствие как увеличения фильтрационного заряда этого электролита, так и снижения интенсивности его реабсорбции; существенно возрастало под влиянием НУФ и выделение из организма калия, кальция и магния, титруемых кислот и неорганического фосфора.

Таким образом, результаты первых серий опытов свидетельствуют о том, что как серотонин, так и НУФ, снижают реабсорбцию натрия примерно в равной степени. Однако, экскреция натрия под влиянием серотонина была значительно ниже натрийуреза, развивающегося при введении НУФ ($p < 0,02$), так как последний значительно увеличивал фильтрационный заряд натрия. Поскольку изменения экскреции калия, магния, титруемых кислот и неорганического фосфора развивались у крыс, получавших серотонин, на фоне неизмененного клиренса креатинина, можно полагать, что они были следствием непосредственного влияния серотонина на процессы реабсорбции и, возможно, секреции этих электролитов. В отличие от серотонина, НУФ усиливал экскрецию почками других катионов, преимущественно, в результате увеличения их фильтрационного заряда. Следовательно, полученные данные не позволили выявить однородности влияния серотонина и НУФ на транспорт электролитов в почках при увеличении объема внеклеточной жидкости у животных. Для дополнительного выяснения этого вопроса изучили влияние серотонина и НУФ на деятельность почек на фоне сниженного содержания серотонина в организме.

Выделение почками воды и электролитов у крыс, получавших однократно резерпин, практически не отличалось от данных, полученных в контрольной группе, за исключением некоторого возрастания магнийуреза.

При введении серотонина крысам, получавшим резерпин, выявлено сохранение влияния этого биоамина на выделение почками калия, магния и кальция; диурез и экскреция креатинина не изменялись. Возрастание интенсивности реабсорбции натрия привело к достоверному снижению экскреции этого электролита, хотя общее количество реабсорбируемого натрия не отличалось от контроля ($3,148 \pm 0,34$ мкмоль/ч и $3,34 \pm 0,11$ мкмоль/ч соответственно).

Изменения деятельности почек под влиянием НУФ, примененного на фоне резерпина, состояли в следующем: экскреция натрия оставалась более высокой, чем у крыс, получавших только резерпин и у контрольных животных, хотя и была существенно ниже ($p < 0,01$) по сравнению с крысами, получавшими только НУФ. Поскольку фильтрация у животных этой группы существенно не изменялась по сравнению с контрольными величинами, полученные данные свидетельствуют о том, что предварительное истощение депо серотонина в организме предупреждало снижение реабсорбции натрия, вызываемое НУФ. Выделение калия, кальция, магния и титруемых кислот у крыс, получавших резерпин и НУФ, существенно не отличалось от контроля и было значительно ниже, чем у крыс, которым вводили только НУФ.

Следовательно, полученные в этих сериях опытов данные показали, что предварительное введение крысам резерпина предупреждает усиление натрийуреза, вызываемое серотонином, вследствие отчетливого повышения реабсорбции этого электролита. Под влиянием НУФ в аналогичных условиях количество выделяемого из организма натрия несколько снижается как в результате повышения реабсорбции этого электролита, так и за счет нормализации его фильтрационного заряда. На фоне истощения депо серотонина в организме экзогенный серотонин оказывает такое же, как и у интактных животных, влияние на экскрецию почками калия и магния, тогда как НУФ в этих условиях не изменяет выделение из организма других катионов.

С целью проверки предположения о возможности опосредованного биоаминами действия НУФ на почечные процессы изучено влияние совместного введения серотонина и НУФ на экскреторную деятельность почек. Анализ результатов проведенных опытов показал, что снижение интенсивности реабсорбции натрия у крыс этой группы было таким же, как и при раздельном введении препаратов. Однако, в изменениях экскреции креатинина и других электролитов преобладающим был эффект серотонина.