

УДК 612.46·612.44 018

В. С. Мостовой

ВЛИЯНИЕ ТРИЙОДТИРОНИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Известно, что при гипертиреозе наблюдаются существенные изменения водно-солевого обмена и функции почек [3, 6, 8]. Между тем, механизм возникновения этих нарушений изучен недостаточно. В настоящее время показано, что наряду с вазопрессином и альдостероном в регуляции постоянства внутренней среды участвует еще один гуморальный фактор, называемый натрийуретическим фактором, который поступает в кровь при увеличении объема внеклеточной жидкости, в результате чего почечная экскреция натрия усиливается [5, 10]. Если относительно влияний гипертиреоза и гипертиреоидизации на действие АДГ и альдостерона имеются определенные мнения [1, 9, 11], то значение натрийуретического фактора при этом виде патологии неизвестно.

Мы изучали в экспериментах на крысах влияние гормона щитовидной железы — трийодтиронина на некоторые показатели регуляции постоянства объема жидкости и активность натрийуретического фактора в плазме крови и моче.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 257 белых крысах. Всех животных содержали на постоянном пищевом режиме, воду не ограничивали. Для удобства сбора мочи через короткие промежутки времени у части животных производили операцию создания микропистис [2]. Увеличение объема внеклеточной жидкости воспроизводили внутривенным введением 0,85 % раствора NaCl, введением в желудок 0,45 % раствора NaCl (солевая нагрузка) или теплой водопроводной воды (водная нагрузка). Жидкость вводили в количество 3 % от массы тела.

Опыты с внутривенным введением изотонического раствора NaCl проводили следующим образом. Под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) в течение 1 ч собирали мочу (контрольный период), а затем в течение 10—15 мин внутривенно с постоянной скоростью вводили изотонический раствор NaCl. Через 1 ч после начала введения жидкости собирали вторую часовую порцию мочи (опытная проба). В опытах с водной и солевой нагрузками после введения жидкости мочу собирали в течение 1 ч.

О содержании натрийуретического фактора в плазме крови или моче судили по их натрийуретической активности, которую тестировали на крысах. Для этого части животным после солевой нагрузки внутрибрюшинно вводили 0,3 мл тестируемой плазмы крови или мочи, после чего в течение 1 ч собирали мочу и определяли в ней содержание электролитов. В контрольной группе вместо плазмы или мочи вводили соответствующее количество изотонического солевого раствора.

Чувствительность почек к натрийуретическому фактору определяли следующим образом. Контрольным животным и крысам с гипертиреоидизацией вводили внутривенно на фоне солевой нагрузки плазму крови (0,3 мл), полученную от животных до и после увеличения объема внеклеточной жидкости. В контрольных сериях вместо плазмы вводили по 0,3 мл изотонического солевого раствора. При этом сравнивали натрийуретическую реакцию почек контрольных животных и на фоне гипертиреоидизации на введение одинаковых количеств натрийуретического фактора. Концентрацию электролитов в моче определяли методом пламенной фотометрии.

Гипертриеоидизацию крыс вызывали введением трийодтиронина (Koch-Light Laboratories, England) внутрибрюшинно в дозе 4 мг/кг в течение 5 дней. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Влияние трийодтиронина

Результаты

Результаты экспериментальной жидкости на фоне введенной которой видно, что у данной жидкости наблюдается ции как натрия, так и калция. Важно отметить, что при введения жидкости ческая реакция. Если у нас в среднем на 2 мкмоль/ч нем на 6,5 мкмоль/ч. Задача скреции калия.

Экскреция электролитов почек жидкости в норме

Условия опытов	Число крыс		
Контроль	16	0,7±0,06	до
Трийодтиронин	14	4,7±0,25	увелич.

Экскреция воды и электролитов

Условия опытов Ч

Контроль Гипертиреоидизация *p*

Контроль Гипертиреоидизация *p*

Результаты исследованы в табл. 2, где видна фоне гипертиреоидность наблюдается и после водной нагрузки на 5.5 мкмоль/ч. Знач

вой

НА НЕКОТОРЫЕ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ ИВОТНЫХ

блюдаются существенные изменения почек [3, 6, 8]. Между тем, это изучен недостаточно. В на-
зопрессином и альдостероном-
еды участвует еще один гумо-
ретический фактором, который
также влияет на объем внеклеточной жидкости,
натрия усиливается [5, 10].
Иреоза и гипертиреоидизации
отсутствуют определенные мнения [1,
2], фактора при этом виде патоло-

гииах влияние гормона щито-
которые показатели регуляции
стимуляции натрийуретического факто-

ований

ах. Всех животных содержали на по-
д. Для удобства сбора мочи через ко-
нвоздили операцию создания микроп-
лодки воспроизвели внутривенным
пудок 0,45 % раствора NaCl (солевая
нагрузка). Жидкость вводили в ко-

ского раствора NaCl проводили сле-
дующим образом. Для удобства съема мочи
в течение 1 ч собирали мочу
минутами внутривенно с постоянной скоп-
ем 1 ч после начала введения жидкости
(0,45 % раствора NaCl). Жидкость вводили в ко-

ровали в течение 1 ч.
в плазме крови или моче судили по
ровали на крысях. Для этого части
но вводили 0,3 мл тестированной плазмы
мочу и определяли в ней содержание
плазмы или мочи вводили соответ-
ствующий раствор.

му фактору определяли следующим
ильтериоидизацией вводили внутри-
и (0,3 мл), полученную от животных
кости. В контрольных сериях вместо
его раствора. При этом сравнивали
животных и на фоне гипертиреоиди-
ческого фактора. Концентрацию
фотометрии.
ем трийодтиронина (Koch-Light La-
г/кг в течение 5 дней. Полученные
истики.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты экспериментов с увеличением объема внеклеточной жидкости на фоне введения трийодтиронина приведены в табл. 1, из которой видно, что у контрольных животных после увеличения объема жидкости наблюдается статистически достоверное увеличение экскреции как натрия, так и калия. У крыс с гипертиреоидизацией увеличивается натрийурез и в течение контрольного периода. После внутривенного введения жидкости наблюдается более отчетливая натрийуретическая реакция. Если у контрольных животных натрийурез повысился в среднем на 2 мкмоль/ч, то на фоне трийодтиронина он возрос в среднем на 6,5 мкмоль/ч. Значительно в большей степени увеличилась и экскреция калия.

Таблица 1

Экскреция электролитов почками у крыс до и после увеличения объема внеклеточной жидкости в норме и на фоне введения трийодтиронина ($M \pm m$)

Условия опытов	Число крыс	Экскреция в мкмоль/ч					
		натрия		калия		<i>p</i>	<i>p</i>
		до	после	до	после		
Контроль	16	0,7±0,06	2,9±0,16	<0,001	4,5±0,31	9,8±0,53	<0,001
Трийодти- ронин	14	4,7±0,25	11,3±1,27	<0,001	12,3±1,56	28,2±2,45	<0,001
<i>p</i>		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	

Таблица 2

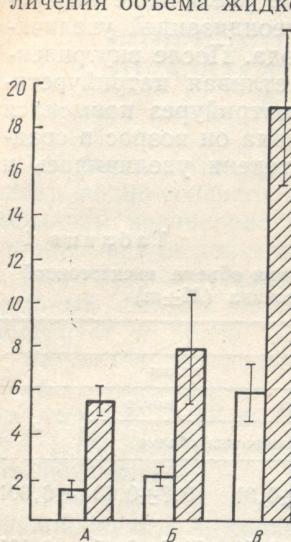
Экскреция воды и электролитов у крыс после водной и солевой нагрузок ($M \pm m$)

Условия опытов	Число крыс	Диурез в мл/ч	Экскреция в мкмоль/ч	
			натрия	калия
Водная нагрузка				
Контроль	13	3,8±0,15	3,2±0,39	29,6±2,22
Гипертиреоидизация	13	4,4±0,18	19,9±3,15	61,1±8,48
<i>p</i>		<0,02	<0,001	<0,01
Солевая нагрузка				
Контроль	15	2,5±0,14	1,7±0,17	25,9±2,28
Гипертиреоидизация	14	3,1±0,12	7,6±0,76	52,1±4,36
<i>p</i>		<0,01	<0,001	<0,001

Результаты исследований с водной и солевой нагрузками приведены в табл. 2, где видно, что после водной и солевой нагрузок у крыс на фоне гипертиреоидизации увеличился диурез. Подобная закономерность наблюдается и в выделении электролитов. В среднем натрийурез после водной нагрузки возрос почти на 17 мкмоль/ч, а после солевой — на 5,5 мкмоль/ч. Значительно увеличился и калийурез.

Следовательно, увеличение объема внеклеточной жидкости в организме на фоне введения трийодтиронина сопровождается повышением диуреза, экскреции натрия и калия по сравнению с контролем.

В специальной серии экспериментов мы изучали содержание натрийуретического фактора в плазме крови у животных до и после увеличения объема жидкости на фоне введения трийодтиронина (табл. 3).



Приведенные данные показывают, что у контрольных крыс после увеличения объема внеклеточной жидкости наблюдается повышение содержания натрийуретического фактора в плазме крови, о чем свидетельствует более высокая экскреция натрия после введения тестируемым крысам плазмы крови животных после увеличения у них объема внеклеточной жидкости. На фоне гипертиреоидизации как до, так и после увеличения объема внеклеточной жидкости, регистрируются практически

Чувствительность почек крыс к натрийуретическому фактору на фоне введения трийодтиронина:
Белые столбики — экскреция натрия у контрольных животных; заштрихованные — у подопытных. Внутрибрюшинное введение: А — 0,85 % раствора натрия хлорида; Б — тестируемой плазмы крови контрольного животного до увеличения у него объема жидкости; В — тестируемой плазмы крови контрольного животного после увеличения у него объема жидкости. По вертикали — экскреция натрия в мкмоль/ч.

одинаковые, по сравнению с контрольной плазмой, показатели.

Таким образом, на фоне введения трийодтиронина содержание натрийуретического фактора в плазме крови не возрастает. Увеличенный натрийурез под влиянием тиреоидных гормонов может быть также следствием повышенной чувствительности почек к натрийуретическому фактору. Как видно из данных, представленных на рисунке, у гипертиреоидизированных крыс после введения им плазмы крови от животных до, а также после увеличения объема внеклеточной жидкости, натрийурез резко увеличен по сравнению с интактными крысами. Между тем, наблюдается значительное увеличение экскреции натрия и у гипертиреоидизированных животных в ответ на внутрибрюшинное введение изотонического раствора NaCl в аналогичном объеме (0,3 мл). Мы затрудняемся на основании полученных данных сделать вывод о том, что чувствительность почек к натрийуретическому фактору на фоне гипертиреоидизации повышается, поскольку в этих экспериментах исходный уровень натрийуреза у интактных и гипертиреоидизированных крыс различный, а, как известно из литературы [4], это может существенно влиять на последующую реакцию почек в ответ на увеличение объема внеклеточной жидкости. Между тем, если обратить внимание на степень увеличения экскреции натрия у интактных крыс и на фоне введения трийодтиронина, то можно видеть, что она во всех случаях практически одинакова.

Раньше в нашей лаборатории было показано [7], что при некоторых видах патологии у животных, по сравнению с интактными, отмечаются различия в выделении натрийуретического фактора с мочой. Результаты опытов с гипертиреоидизацией представлены в табл. 4, из которой видно, что экскреция натрия у крыс после введения им тестируемой мочи гипертиреоидных животных до увеличения объема жид-

Влияние трийодтиронина

Экскреция воды и натрия

Условия опытов

Контроль (0,85 % NaCl)

Плазма от контрольных крыс
личинки объема жидкости

p_1

Плазма от контрольных крыс
личинки объема жидкости

p_2

Плазма от крыс с гиперт
до увеличения объема жид

p_2

Плазма от крыс с гиперт
после увеличения объема жи

p_3

p_4

Примечание. p_1 — по срав
ной от контрольных крыс до
от крыс с гипертиреоидизаци
мой от контрольных крыс по

Экскреция натрия у

Условия опыта

Контроль (0,85 % N

Моча от контрольны

p_1

Моча от контрольны

p_2

Моча от крыс с гип

p_2

Моча от крыс с гип

p_3

p_4

Примечание. p_1
сравнению с мочой от
с гипертиреоидизаци
фоне солевой нагрузки

внеклеточной жидкости в организме сопровождается повышением сравнению с контролем. Мы изучали содержание натрия у животных до и после увеличения трийодтиронина (табл. 3). данные показывают, что у контроля после увеличения объема внеклеточной жидкости наблюдается повышение натрийуретического фактора в том числе свидетельствует более высокая экскреция натрия после введения крысам плазмы крови животных, у них объема внеклеточной жидкости гипертиреоидизации как и увеличения объема внеклеточной жидкости, регистрируются практически

почек крыс к натрийуретическому фону введение трийодтиронина: экскреция натрия у контрольных животных; подопытных. Внутрибрюшинное введение натрия хлорида; В — тестируемой плазмы животного до увеличения у него объема плазмы крови контрольного животного у него объема жидкости. По вертикальной оси — экскреция натрия в мкмоль/ч.

ольной плазмой, показатели трийодтиронина содержание натрия не возрастает. Увеличенный уровень гормонов может быть также и почек к натрийуретическому фону, изображенных на рисунке, у гипертиреоидной плазмы крови от животного внеклеточной жидкости, с интактными крысами. Межличинение экскреции натрия и ответ на внутрибрюшинное введение аналогичном объеме (0,3 мл). на данных сделать вывод о натрийуретическому фактору на фоне гипертиреоидизации в этих экспериментах литературы [4], это может служить в ответ на увеличение объема жидкости тем, если обратить внимание на экскрецию натрия у интактных крыс и на видеть, что она во всех слу-

показано [7], что при некотором сравнении с интактными, отсутствием натрийуретического фактора с мочой. Их представлены в табл. 4, из которых после введения им тестированной плазмы животного до увеличения объема жидкости

Влияние трийодтиронина

Таблица 3

Экскреция воды и натрия у крыс после введения им тестированной плазмы крови ($M \pm m$)

Условия опытов	Число крыс	Диурез в мл/ч	Экскреция Na в мкмоль/ч
Контроль (0,85 % NaCl)	13	1,4 ± 0,13	1,1 ± 0,12
Плазма от контрольных крыс до увеличения объема жидкости	12	1,4 ± 0,15	1,3 ± 0,14 p_1
Плазма от контрольных крыс после увеличения объема жидкости	10	1,6 ± 0,14 p_2	2,5 ± 0,22 $>0,05$
Плазма от крыс с гипертиреоидизацией до увеличения объема жидкости	12	1,5 ± 0,12 p_2	1,6 ± 0,15 $>0,05$
Плазма от крыс с гипертиреоидизацией после увеличения объема жидкости	13	1,8 ± 0,12 p_3	2,8 ± 0,32 $>0,05$
			$<0,01$
			p_4
			$>0,05$
			$>0,05$

Примечание. p_1 — по сравнению с 0,85 % раствором NaCl; p_2 — по сравнению с плазмой от контрольных крыс до увеличения объема жидкости; p_3 — по сравнению с плазмой от крыс с гипертиреоидизацией до увеличения объема жидкости; p_4 — по сравнению с плазмой от контрольных крыс после увеличения объема жидкости.

Таблица 4

Экскреция натрия у крыс после введения им тестированной мочи ($M \pm m$)

Условия опытов	Число крыс	Экскреция Na в мкмоль/ч
Контроль (0,85 % NaCl)	9	1,2 ± 0,09
Моча от контрольных крыс	19	2,3 ± 0,36 p_1
Моча от контрольных крыс на фоне солевой нагрузки	19	10,2 ± 1,83 p_2
Моча от крыс с гипертиреоидизацией	19	3,2 ± 0,62 p_2
Моча от крыс с гипертиреоидизацией на фоне солевой нагрузки	19	38,2 ± 6,60 p_3
		$<0,001$
		p_4
		$<0,001$

Примечание. p_1 — по сравнению с 0,85 % раствором NaCl; p_2 — по сравнению с мочой от контрольных крыс; p_3 — по сравнению с мочой от крыс с гипертиреоидизацией; p_4 — по сравнению с мочой от контрольных крыс на фоне солевой нагрузки.

кости не изменяется. В то же время после солевой нагрузки она возрастает более чем в 3,5 раза. На основании этого можно сделать вывод о повышении выделения натрийуретического фактора с мочой у крыс с гипертиреоидией после расширения внеклеточного пространства, хотя в плазме обнаруживается только тенденция к увеличению. Таким образом у крыс на фоне введения трийодтиронина продукция натрийуретического фактора возрастает, однако он очень быстро покидает организм за счет усиленной экскреции его почками.

Выводы

1. Увеличение различными методами объема внеклеточной жидкости у животных на фоне введения трийодтиронина сопровождается значительно большей экскрецией натрия и увеличением диуреза.
 2. Экскреция с мочой натрийуретического фактора под влиянием трийодтиронина усиливается.

V. S. Mostovoy

INFLUENCE OF TRIIODTHYRONINE ON SOME INDICES OF FLUID VOLUME REGULATION IN ANIMAL ORGANISMS

Summary

The value of diuresis, renal excretion of sodium and potassium with an increase in the extracellular fluid volume, presence of the natriuretic factor in blood plasma, and in urine, kidney sensitivity to the natriuretic factor against the background of triiodothyronine were studied in experiments with rats. Diuresis and electrolyte excretion after the fluid volume increase grow to the greater extent than in control animals. The content of the natriuretic factor in blood plasma is not changed. An enhancement of the extracellular fluid volume under the given hyperthyroidization is accompanied by an intensified excretion of the natriuretic factor with urine.

Cnucosk. 2 u t e r a t u r .

- Безверхая Т. П. Гиперальдостеронизм при тиреотоксикозе.—Пробл. эндокринологии, 1975, 21, № 5, с. 26—29.
 - Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул, 1972. 199 с.
 - Дедов И. И., Ходжиматов В. А. Влияние гормонов на водно-солевой обмен.—Изв. АН СССР, сер. биол., 1973, № 4, с. 525—532.
 - Иванов Ю. И. Изменения экскреции натрия при расширении внеклеточного пространства у крыс в зависимости от исходного уровня натрийуреза.—Физиол. журн., СССР, 1972, 58, № 5, с. 784—787.
 - Иванов Ю. И. Регуляция постоянства объёма внутрисосудистой жидкости и роль натрийуретического фактора.—Кардиология, 1975, 15, № 8, с. 138—145.
 - Ковалёв М. М., Морозова Д. П., Савченко А. А., Сапуров И. Е. Газы крови и водно-электролитный обмен при зобе. Киев : Здоров'я, 1973. 219 с.
 - Орловский В. Ф. К механизму «увеличенного натрийуреза» при гипертензии.—В кн.: 5 Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена., Л. 1978. с. 97.
 - Пенчев И. Эндокринно-обменная диагностика. София: Медицина и физкультура, 1964, с. 194—208.
 - Тогтрова Э. А. Состояние диуреза и основных процессов мочеобразования при экспериментальном гипертиреозе.—Пробл. эндокринологии, 1969, 15, № 1, с. 73—76.
 - Gauer O. H., Henry J. P. Circulatory basis of fluid volume control.—Physiol. Rev., 1963, 43, N 3, p. 423—481.
 - Luettscher J. A., Cohn A. P., Camargo C. A., Dowdy A. J., Callaghan A. M. Aldosterone secretion and metabolism in hyperthyroidism and myxedema.—J. Clin. Endocrinol and Metab., 1963, 23, N 9, p. 873—880

Кафедра фармакологии Черновицкого медицинского института

Поступила в редакцию
24 IX 1970 г.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ Ж

УДК 611.001.8:611.81.430

В. И. Бе

РЕАКЦИЯ С СОЧЕТАНИИ ГИ

Сочетанное воздействие концентраций углекислоты и города при постоянно высокой температуре вышает устойчивость организма к острой гипоксии сперматогенного эпителия. В результате исследований были получены данные о том, что воздействие на организм при высокой температуре и при наличии в воздухе углекислоты способствует улучшению состояния сперматогенного эпителия.

Мы изучали особенности комбинированного воздействия

Опыты выполнены на 180 г. Животных разделили повторному (через 48 ч постающих концентраций углекислоты) на внешней температуре 2–3 вания брали одновременно окончания воздействия. Прожительность стадий развития клеточного состава сенсибилизированных мышей судили по состоянию среды токсилин-эозином, галлоцистических изменений (характеризующихся наличием 100 канальцев) и канальцев сперматогенного эпителия.

Макроскопически
ки интактных животных
вателями [7].

Через 2—3 мин наблюдаются разнообразных светов канальцев, уменьшений, отмеченные [3], эти явления выражаются кровеносные букиши эпителий. В глангулоциты. Наряду с кицией которых являются клетки, содержащие канальцев незначительны слушиваются (см. рис. 7).