

Вплив пошкодження *n. accumbens septi* на питну поведінку, іонорегулюючу та екскреторну функції нирок

В экспериментах на половозрелых самцах белых крыс показано, что электролитическое повреждение *n. accumbens septi* при спонтанном суточном диурезе и свободном доступе к воде приводит к полидипсии и калийурезу, а при индуцированном водном диурезе - усилению ретенции натрия. Обсуждается место септальной области мозга в патогенезе инверсии питьевого поведения, изменений обмена натрия и калия при повреждении мезолимбической системы.

Вступ

Питна поведінка, іонорегулююча та екскреторна функції нирок при структурно-функціональних порушеннях мезолімбічної системи, зокрема при ушкодженні однієї з її найважливіших підкоркових кінцевих ланок - *n. accumbens septi* (NAS), вивчені недостатньо [5]. Дані літератури відносно специфічної участі NAS у регуляції водно-сольового обміну стосуються лише питної мотивації без комплексного вивчення основних ниркових функцій і процесів, пов'язаних з обміном води та електролітів [9]. Метою нашої роботи було дослідження впливу пошкодження NAS на споживання води та діяльність нирок щодо підтримання обміну натрію, калію та води.

Методика

Досліди проведені на 78 статевозрілих безпородних самцях білих щурів масою 130-180 г, розділених на 6 серій (табл. 1-4). З метою стандартизації іонорегулюючої функції нирок і створення умов для адекватної оцінки вихідного рівня салурезу тварин тримали на гіпонатрієвому раціоні харчування. Щури знаходилися в досліді 7 діб. У нейрохірургічних операціях використовувався стереотаксичний прилад «СЭЖ-3» та ніхромові електроди діаметром 0,2 мм у скляній ізоляції. Стереотаксичні координати NAS: А = 10,7 мм від інтраурикулярної лінії, L = 1,5 мм, Н = 7 мм [10]. Пошкодження ядра здійснювали білатерально під нембуталовим наркозом (35 мк/кг) постійним електричним струмом силою 5 мА протягом 15 с. Контрольним тваринам електрод у NAS вводили без подальшого пропускання струму. Локалізацію вогнища руйнування визначали на серійних зрізах мозку. У тварин I-III серій за останню добу до евтаназії реєстрували споживання води та діурез. Щурам IV-VI серій за 2 год до закінчення дослідів проводили водне навантаження (введення крізь зонд у шлунок водопровідної води із розрахунку 5 % від маси тіла) з подальшим вимірюванням діурезу. По закінченні дослідів усіх щурів декапітували

Таблиця 1. Деякі показники водно-сольового обміну після пошкодження *n. accumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Інтактні	Контроль	Дослід
	I серія	II серія	III серія
Споживання води, мл	15,4 $\pm$ 1,4	13,2 $\pm$ 0,9	15,4 $\pm$ 1,0
Питоме споживання води, мл/кг	99,5 $\pm$ 7,7	84,8 $\pm$ 6,3	114 $\pm$ 8,3
Діурез, мл	4,2 $\pm$ 0,9	4,3 $\pm$ 1,0	2,9 $\pm$ 0,6
Питомий діурез, мл/кг	23,5 $\pm$ 5,2	22,1 $\pm$ 4,4	22,5 $\pm$ 5,0
Відносний діурез, %	24,0 $\pm$ 4,5	27,0 $\pm$ 3,8	17,0 $\pm$ 3,1
			$P_2 < 0,05$
Концентрація в плазмі крові			
натрію, ммоль/л	122 $\pm$ 0,6	126 $\pm$ 2,8	126 $\pm$ 1,2
калію, ммоль/л	6,4 $\pm$ 0,3	6,3 $\pm$ 0,4	6,7 $\pm$ 0,8
креатиніну, мкмоль/л	60 $\pm$ 1,5	58 $\pm$ 3,7	60 $\pm$ 3,7
Концентрація в сечі креатиніну, ммоль/л	6,4 $\pm$ 0,6	6,9 $\pm$ 0,7	6,8 $\pm$ 0,84
Екскреція креатиніну, мкмоль/кг	131 $\pm$ 26	131 $\pm$ 24	139 $\pm$ 28
Концентраційний індекс креатиніну, од.	106 $\pm$ 12	92 $\pm$ 25	125 $\pm$ 37

Примітка. Р - вірогідність різниці значень показників порівняно з такими інтактних і контрольних тварин.

під нембуталовим наркозом. Розраховували питомий та відносний діурез за добу, за 2 год, а також питоме добове споживання води. Концентрацію натрію, калію у плазмі крові (Р) та у сечі (U) визначали методом фотометрії полум'я, креатиніну - спектрофотометричним методом, розраховували їх екскрецію (Е), концентраційні індекси (U/P), кліренс (С), натрієво-калієвий коефіцієнт сечі (U_{Na}/U_K), а при водному навантаженні - клубочкову фільтрацію (GF), транспорт води (T_{H_2O}), фракцію води, яка реабсорбується (RF_{H_2O}), дистальний транспорт натрію (T_{Na}^d), фракцію натрію, яка реабсорбується (RF_{Na}) та екскретується (EF_{Na}), кліренс вільної від натрію води (C_{Na}^{20}) за загальноприйнятими формулами [6]. Результати обробляли статистично з використанням критерію і Стюдента.

Результати та їх обговорення

Пошкодження NAS викликає збільшення питомого добового споживання води без видимих наслідків на діуретичну реакцію, про що свідчить зни-

Таблиця 2. Іонів *n. accumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник
Концентрація в сечі, м
натрію
калію
Натрієво-калієвий коефіцієнт сечі, од. $\cdot 10^{-2}$
Екскреція, мкмоль/кг
натрію
калію
Кліренс
натрію, мкл. $\cdot$ х $^{-1}$.кг $^{-1}$
калію, мкл. $\cdot$ х $^{-1}$.кг $^{-1}$
Концентраційний індекс
натрію, од. $\cdot 10^{-2}$
калію, од.

Примітка. Тут і в

ження відносного нирок виявляється траційного індексу

Після пошкодження екскреторної та іонації натрію в індексу натрію, нирок траційних індексів процеси транспорту та транспорт води абсорбується, та табл. 3, 4).

В основі виявлено реабсорбції нирков хунок екскреторної фільтрації в нирках абсорбції води. Внаслідок пошкодження після пошкодження інтактних і контрольних тварин морегулюючих реакцій зменшення

Підсилення питної води мозку, за порушенням механізму

Таблиця 2. Іонорегулююча та екскреторна функції нирок після пошкодження *p-acumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль	Дослід
	II серія	III серія
Концентрація в сечі, ммоль/л		
натрію	5,74 $\pm$ 1,09	5,24 $\pm$ 0,94
калію	67 $\pm$ 12	116 $\pm$ 18*
Натрієво-калієвий коефіцієнт сечі, од. $\cdot 10^{-2}$	7,05 $\pm$ 1,32	5,6 $\pm$ 3,0
Екскреція, мкмоль/кг		
натрію	180 $\pm$ 67	136 $\pm$ 15
калію	2557 $\pm$ 535	2551 $\pm$ 484
Кліренс		
натрію, мкл $\cdot$ х $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	0,99 $\pm$ 0,35	0,75 $\pm$ 0,08
калію, мл $\cdot$ х $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	0,28 $\pm$ 0,05	0,26 $\pm$ 0,04
Концентраційний індекс		
натрію, од. $\cdot 10^{-2}$	4,6 $\pm$ 0,8	4,15 $\pm$ 0,7
калію, од.	10,6 $\pm$ 1,9	17,3 $\pm$ 2,5*

Примітка. Тут і в табл. 4 * зміни статистично вірогідні.

ження відносного діурезу (див. табл. 1). Зміна іонорегулюючої функції нирок виявляється підвищенням концентрації калію в сечі та концентраційного індексу цього катіону (див. табл. 2).

Після пошкодження NAS і водного навантаження відмічається зміна екскреторної та іонорегулюючої функцій нирок (зниження концентрації натрію в сечі, екскреції натрію з сечею, концентраційного індексу натрію, натрій-калієвого коефіцієнту сечі, підвищення концентраційних індексів калію та креатиніну). Зазнають певні переміни й процеси транспорту натрію та води у нирках: збільшується реабсорбція та транспорт води, гломерулярна фільтрація, фракція натрію, яка реабсорбується, та знижується фракція натрію, яка екскретується (див. табл. 3, 4).

В основі виявленої ретенції натрію лежить, певно, посилення його реабсорбції нирковими канальцями та зниження його екскреції за рахунок екскреторної фракції. У відповідь на збільшення клубочкової фільтрації в нирках відбувається адекватне посилення канальцевої реабсорбції води. Внаслідок цього діуретична реакція на водне навантаження після пошкодження NAS не підвищується порівняно з групою інтактних і контрольних тварин. На можливість участі NAS у волюморегулюючих реакціях вказує збільшення кліренсу натрію у сполученні зі зменшенням його екскреції.

Підсилення питної мотивації у тварин при зруйнуванні ядер передгородки мозку, за гіпотезою Mc Cleary [8], можна пов'язати з порушенням механізмів, відповідальних за пригнічення різних по-

Таблиця 3. Деякі показники водно-сольового обміну після пошкодження *n-acumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Інтактні	Контроль	Дослід
	IV серія	V серія	VI серія
Діурез, мл	5,0±0,2	5,9±0,6	5,6±0,5
Питомий діурез, мл/кг	40,0±2,2	37,4±3,8	40,5±3,2
Відносний діурез, %	81±4,3	78±4,7	81±6,6
Клубочкова фільтрація, мл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹	3,32±0,37	3,57±0,83	5,52±0,84
Реабсорбована фракція води, %	89,1±1,2	89,5±1,7	94,5±0,8
Транспорт води, мл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹	3,04±0,37	3,23±0,82	5,2±0,82
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	60,4±1,3	49,3±4,7	39,8±4,3
в сечі, ммоль/л	0,65±0,87	0,64±0,1	0,68±0,04
Екскреція креатиніну, мкмоль/кг	25,7±1,7	22±3,4	27,6±3,1
Концентраційний індекс креатиніну, од.	10,7±1,3	10,5±1,8	16,8±1,4
			P ₁ <0,01
			P ₂ <0,02

ведінкових актів, в тому числі гальмуючої ролі септальної області мозку на формування питної поведінки (нервового контролю спраги) [7]. Даний феномен, можливо, залежить також від порушення внутрішньосептальних взаємовідносин і сполучень NAS з гіпоталамусом. Пошкодження цих зв'язків призводить, очевидно, до часткової денервації нейрональних структур самої перегородки та гіпоталамуса, що викликає їх гіперактивацію та формування в останньому генераторів патологічно підсиленого збудження [3]. У цьому випадку полідипсію можна оцінити як варіант генераторної патології мозку, а виявлені зміни транспорту натрію, калію в ниркових каналах та їх екскреції нирками після пошкодження NAS - як складову частину нейропатологічного (септального) синдрому [1, 2]. Впливи пошкодження NAS на нирки, напевно, опосередковуються нейрогуморальними механізмами, в основі котрих лежать двобічні морфологічні та функціональні комунікації NAS через медіальну зв'язку переднього

Таблиця 4. Іонор *n-acumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник
Концентрація в сечі, ммоль/л
натрію
калію
Натрієво-калієвий коефіцієнт, од.
Екскреція, мкмоль/кг
натрію
калію
Концентрація в плазмі, ммоль/л
натрію
калію
Концентраційний індекс
натрію, од·10 ⁻³
калію, од.
Реабсорбована фракція натрію, %
Фракція натрію, що екскретується, %
Дистальний транспорт натрію, ммоль·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹
Кліренс
натрію, мкл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹
калію, мл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹
вільної від натрію
мл·хв ⁻¹ ·кг ⁻¹

мозку з вегетативними стовбурними структурами

Висновки

1. Пошкодження спричиняє полідипсію
2. Пошкодження ретенції натрію та

Таблиця 4. Іонорегулююча та екскреторна функції нирок після пошкодження *n.accumbens septi* ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контроль	Дослід
	V серія	VI серія
Концентрація в сечі, ммоль/л		
натрію	1,43 $\pm$ 0,31	0,27 $\pm$ 0,06*
калію	10 $\pm$ 0,5	11 $\pm$ 1,8
Натрієво-калієвий коефіцієнт, од.	0,143 $\pm$ 0,029	0,036 $\pm$ 0,008*
Екскреція, мкмоль/кг		
натрію	60 $\pm$ 15	8,9 $\pm$ 1,3
калію	429 $\pm$ 58	458 $\pm$ 69
Концентрація в плазмі крові, ммоль/л		
натрію	126 $\pm$ 1,4	128 $\pm$ 2,3
калію	6,05 $\pm$ 0,17	5,43 $\pm$ 0,53
Концентраційний індекс		
натрію, од. $\cdot 10^{-3}$	11 $\pm$ 2,4	2,4 $\pm$ 0,5*
калію, од.	1,69 $\pm$ 0,12	2,55 $\pm$ 0,27*
Реабсорбована фракція натрію, %	99,87 $\pm$ 0,032	99,98 $\pm$ 0,006*
Фракція натрію, що екскретується, %	0,124 $\pm$ 0,031	0,018 $\pm$ 0,007*
Дистальний транспорт натрію, ммоль $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	0,044 $\pm$ 0,002	0,044 $\pm$ 0,004
Кліренс		
натрію, мкл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	3,91 $\pm$ 1,03	0,58 $\pm$ 0,09*
калію, мл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	605 $\pm$ 85	618 $\pm$ 115
вільної від натрію води, мл $\cdot$ хв $^{-1}$ $\cdot$ кг $^{-1}$	0,34 $\pm$ 0,05	0,34 $\pm$ 0,02

мозку з вегетативними та гіпофізотропними відділами гіпоталамуса, зі стовбурними структурами мозку [4, 11].

Висновки

1. Пошкодження *n.accumbens septi* (NAS) при спонтанному діурезі спричиняє полідіпсію й калійурез.
2. Пошкодження NAS за умов водного діурезу викликає посилення ретенції натрію та клубочкової фільтрації.

Yu.P.Kirilyuk

INFLUENCE OF DAMAGE OF THE N.ACCUMBENS SEPTI
ON THE DRINKING BEHAVIOUR, ON BOTH THE IONOREGULATORY
AND EXCRETORY FUNCTIONS OF THE KIDNEYS

The experiments on adult male rats have shown that electrolytic damage of the n.accumbens septi (NAS) increases the water intake and the kalluretic response. The NAS damage and intragastric water administration in the quantity 5 % to the bodyweight influence on the renal sodium excretion and on the glomerular filtration. The possible mechanisms of influences of the limbic damages on the drinking behaviour and on the renal solute and water excretion are discussed.

Medical University,
Ministry of Public Health of Ukraine, Odesa

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Домбровска Я., Май Б., Плюта Р. Роль септальной области в анализе интеро- и экстеро-рецептивных раздражителей у крыс. - В кн.: Механизмы интегративной деятельности мозга. - М.: Наука, 1981. - С. 64-69.
2. Крыжановский Г.Н., Крупина Н.А. Нейропатифизиологические эффекты при первичной гиперактивации ядра ложа конечной полоски мозга // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1988. - № 7. - С. 10-13.
3. Крыжановский Г.Н., Макулькин Р.Ф., Шандра А.А. Роль гиперактивных структур в создании функциональных комплексов судорожной активности // Там же. - 1977. - № 1. - С. 5-10.
4. Хамилтон Л.У. Основы анатомии лимбической системы крысы. - М.: Изд-во МГУ, 1984. - 184 с.
5. Чебаевская И.П., Лебедев В.А. Некоторые современные концепции лимбической системы мозга в клиническом аспекте. - В кн.: Функциональная нейрохирургия. - Л.: Изд. ЛНХИ им. А.Л.Поленова, 1986. - С. 87-90.
6. Шюк О. Функциональное исследование почек. - Прага: Мед. изд-во АВИЦЕНУМ, 1981. - 344 с.
7. Gordon F.J., Jonson A.K. Electrical stimulation of the septal area in the rat: prolonged suppression of water intake and correlation with self-stimulation // Brain Res. - 1981. - 206, № 2. - P. 421-430.
8. Mc Cleary R. Response-modulating functions of the limbic system: Inhibition and suppression // Progr. in Physiol. and Psychol. - 1966, 1. - P. 209-272.
9. Paxinos G. The septum: Neural systems involved in eating, drinking, irritability, muricide, copulation, and activity in rats // J. Comp. Physiol. Psychol. - 1989. - 10. - P. 1154-1168.
10. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. - Sydney, New York, London: Academic Press, 1982. - 83 p.
11. Zahm D.S., Heimer L. Specificity in the efferent projections of the nucleus accumbens in the rat // J. Compar. Neurol. - 1993. - 327, № 2. - P. 220-232.

Одес. мед. ун-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 29.02.96

І.П.Кайдашев

Вплив ниркової
окислення ліпідів
стресу

Изучено изменени
окислительной заш
время моделирова
менно исследовани
свойства почечно

Вступ

Останнім часом с
речовин - поліп
реносять специфіч
у багатьох фізіо
клітинними імун
ричним поліпепти
дія на функцію
праці, які демонст
вають на перебіг
моній, нефритів,
в першу чергу, н
В той же час від
лежить від стану
окислення ліпідів
му метою нашої
цитомедінів на ко
та активність кан
строга стресу. Та
відомого «стресово
антиоксидантною д

Методика

Експеримент пров
200 г, які були
групу ввійшли інт
емоціонально-боль
Desiderato та Mc
очікування в спец
вали періодично
Тварини знаходил
підтверджувався на