

Н.Б. ДУДА

СУПУТНІ ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ ТА НЕЙРО-ЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ДІУРЕТИЧНОГО БАЛЬНЕОЕФЕКТУ БІОАКТИВНОЇ ВОДИ НАФТУСЯ У ЩУРІВ

Исследование сопутствующих изменений показателей метаболизма и нейро-эндокринной регуляции при разных типах диуретического бальнеоэффекта биоактивной воды Нафтуса у крыс выявило умеренную прямую корреляцию суточного диуреза с активностью каталазы мочи и плазмы и инверсную - с активностью амилазы мочи и концентрацией в ней малонового диальдегида.

* * *

ВСТУП

Раніше нами показано, що курсове напоювання щурів водою Нафтуса спричиняє, поряд з діуретичним, квазінульовий і навіть антидіуретичний ефекти, які супроводжуються конкордантними змінами екскреції азотистих шлаків [8] та електролітів (за винятком натрію). Разом з тим, зміни вмісту електролітів в крові практично не корелюють зі змінами добового діурезу [6]. В даному повідомленні приводимо результати дослідження супутніх змін метаболізму та нейро-ендокринної регуляції у цих же щурів. Частина результатів опублікована у вигляді тез [7].

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено в форматі хронічного експерименту на 60 щурах-самках лінії Wistar масою 240-290 г. Було сформовано дві рівноцінні за масою групи: інтактну (10 тварин), члени котрої не піддавались жодному впливу і вживали ad libitum воду з-під крану, та дослідну (50 щурів), в котрій здійснювали навантаження тварин через зонд біоактивною водою Нафтуса свердловини 21-Н трускавецького родовища (одноразово у дозі 1,5% від маси тіла впродовж 6 днів). Наступного дня після завершення курсу напоювання у всіх щурів під рауш-наркозом (ефір) реєстрували ЕКГ з метою оцінки вегетативної регуляції методом варіаційної кардіоінтервалометрії [2]. Далі тварин поміщали у індивідуальні камери з перфорованим дном для збору добової сечі. Експеримент завершували декапітацією щурів з метою збору максимально можливої кількості крові та вилучення наднирників. В плазмі крові визначали вміст показників ендокринного статусу: кортикостерону, загального тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3) - імуноферментним методом [9], ліпідного обміну: загального холестерину (методом Ілька за реакцією Ліберман-Бурхард [1]) та його розподілу в складі α -ліпопротеїдів (ензиматичним методом [14]) і не α -ліпопротеїдів (розрахунковим балансовим методом), продуктів ліпопероксидації: дієнових кон'югатів (спектрофотометрія гептанової фази екстракту ліпідів [3]) і малонового диальдегіду (в тесті з тіобарбітуровою кислотою [1]), ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази еритроцитів (за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію в присутності N-метилфеназонію метасульфату і НАДН [5,12]) і каталази плазми (за швидкістю розкладання перекису водню [10]), а також глюкози (глюкозо-оксидазним методом [4,11]), загального білірубину (за діазореакцією методом Єндрашика-Клеггорна-Грофа [4,11]) і амілази плазми (амілокластичним методом Каравея з крохмальним субстратом [4,11]). Показники ліпопероксидації та активність амілази визначалися і в добовій сечі. Наднирники зважували і робили з них мазки-відбитки для морфометрії окремих зон адреналової кори [13].

Користувалися аналізаторами "Tecom" (Oesterreich), "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) з відповідними наборами.

Цифровий матеріал оброблено на персональному комп'ютері за алгоритмом трускавецької наукової школи бальнеології [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якщо ефекти Нафтусі на сечовиділення і екскрецію азотистих шлаків та електролітів, в принципі, односкеровані і співрозмірні, як показано нами раніше [6], то цього аж ніяк не можна сказати стосовно супутніх змін метаболічних показників сечі. Видно (табл. 1), що незалежно від характеру змін діурезу, має місце значне і приблизно однаковою мірою підвищення активності каталази. Вміст в сечі дієнових кон'югатів теж підвищений, проте мінімальною мірою за діуретичного ефекту. Стосовно малонового диальдегіду виявлено підвищення вмісту лише за антидіуретичного і квазінульового ефектів. Активність супероксиддисмутази за антидіуретичного ефекту закономірно не змінюється, за квазінульового - підвищується, натомість за діуретичного - знижується. Такий же паттерн, але менш чітко виражений, має місце стосовно активності амілази сечі.

Таблиця 1. Супутні зміни метаболічних показників сечі за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Кластер		Інтактні	D+	D+-	D-
Показник	n	10	28 (56%)	9 (18%)	13 (26%)
Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	X±m	1,59±0,11	1,73±0,06	2,00±0,19	1,95±0,17
	Id±m	1±0,07	1,09±0,04*	1,25±0,12*	1,23±0,11*
	d±m	0±0,31	+0,40±0,18*	+1,17±0,56*	+1,04±0,50*
Малоновий диальдегід, мкМ/л	X±m	80±10	83±5	100±10	99±9
	Id±m	1±0,12	1,04±0,06	1,26±0,12*	1,24±0,11*
	d±m	0±0,31	+0,11±0,16	+0,65±0,31*	+0,61±0,29*
Супероксиддисмутаза, од./мл	X±m	61,8±1,7	59,2±1,3	64,8±1,0	62,2±2,3
	Id±m	1±0,03	0,96±0,02*	1,05±0,02*	1,01±0,04
	d±m	0±0,31	-0,49±0,24*	+0,55±0,19*	+0,07±0,43
Каталаза, мкМ/л*год	X±m	117±5	152±10*	137±9	141±9*
	Id±m	1±0,04	1,29±0,08*	1,16±0,07*	1,20±0,07*
	d±m	0±0,31	+2,11±0,59*	+1,17±0,55*	+1,43±0,54*
Амілаза, г/л*год	X±m	212±16	195±8	221±3	214±6
	Id±m	1±0,08	0,92±0,04*	1,04±0,01	1,01±0,03
	d±m	0±0,31	-0,32±0,15*	+0,17±0,06	+0,04±0,11

- Примітки: 1. X±m - середня абсолютна величина показника та його похибка.
 2. I_D±m - доля норми показника та її похибка.
 3. d±m - сигмальне відхилення показника від норми та його похибка.
 4. Вірогідні відхилення від норми позначені *.

Стосовно метаболічних показників плазми з'ясовано (табл. 2), що вміст малонового диальдегіду і дієнових кон'югатів підвищений в усіх кластерах-групах, проте знижується в міру підвищення діурезу. Зміни активності супероксиддисмутази еритроцитів майже повторюють такі сечі. Активність каталази плазми підвищується як за анти-, так і за діуретичного ефектів, натомість закономірно не зміщується відносно контролю за квазінульового ефекту. Нафтуса спричиняє помірну і однакову за різних типів діуретичного ефекту гіперглікемію. Рівні загального білірубину і холестерину неаліпопротеїдів як за діуретичного, так і за антидіуретичного ефектів закономірно не змінюються, а за квазінульового - знижуються. Натомість рівень холестерину α-ліпопротеїдів закономірно не змінюється в жодній групі тварин. Активність амілази плазми за антидіуретичного ефекту закономірно не змінюється, проявляючи тенденцію до зниження за інших двох типів ефектів Нафтусі на діурез.

Дослідження супутніх змін показників вегетативної регуляції (табл. 3) показало, що ні у випадках активації, ні у випадках гальмування діурезу ні симпатичний, ні вагальний тонуси, ні гуморальний канал закономірно не змінюються. Натомість у випадках непевних змін діурезу констатовано суттєве підвищення вагального тонусу і ваготогічне зміщення гуморального каналу за тенденції до зниження симпатичного тонусу, так що вегетативний гомеостаз зсувається в бік ваготонії.

Таблиця 2. Супутні зміни метаболічних показників плазми за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Кластер		Інтактні	D+	D+-	D-
Показник	n	10	28 (56%)	9 (18%)	13 (26%)
Глюкоза, мМ/л	X±m	4,87±0,34	5,42±0,14	5,43±0,14	5,42±0,20
	Id±m	1±0,07	1,11±0,03*	1,12±0,03*	1,11±0,04*
	d±m	0±0,31	+0,51±0,13*	+0,52±0,13*	+0,51±0,18*
Білірубін загальний, мкМ/л	X±m	4,6±0,8	5,1±0,4	3,3±0,5	4,2±0,5
	Id±m	1±0,17	1,10±0,09	0,72±0,11*	0,91±0,11
	d±m	0±0,31	+0,18±0,16	-0,51±0,19*	-0,17±0,21
Холестерин α-ЛП, мМ/л	X±m	0,78±0,04	0,80±0,02	0,80±0,02	0,82±0,04
	Id±m	1±0,05	1,03±0,02	1,04±0,03	1,06±0,05
	d±m	0±0,31	+0,18±0,17	+0,23±0,21	+0,39±0,38
Холестерин неα-ЛП, мМ/л	X±m	0,81±0,12	0,84±0,07	0,64±0,08	0,76±0,07
	Id±m	1±0,15	1,03±0,08	0,79±0,10*	0,94±0,08
	d±m	0±0,31	+0,06±0,18	-0,45±0,21*	-0,13±0,18
Дієнові кон'югати, E ²³² /мл	X±m	1,23±0,09	1,39±0,07	1,45±0,10	1,65±0,15*
	Id±m	1±0,07	1,13±0,06*	1,18±0,08*	1,35±0,12*
	d±m	0±0,31	+0,56±0,25*	+0,75±0,36*	+1,46±0,53*
Малоновий диальдегід, мкМ/л	X±m	55±4	71±5*	75±9*	85±12*
	Id±m	1±0,08	1,28±0,09*	1,35±0,16*	1,55±0,22*
	d±m	0±0,31	+1,12±0,34*	+1,40±0,63*	+2,17±0,86*
Супероксиддисмутаза, од./мл	X±m	55,8±2,8	52,9±1,8	61,0±2,5	57,5±3,0
	Id±m	1±0,05	0,95±0,03	1,09±0,04*	1,03±0,05
	d±m	0±0,31	-0,32±0,20	+0,58±0,27*	+0,18±0,34
Каталаза, мкМ/л*год	X±m	103±8	138±10*	109±11	131±11*
	Id±m	1±0,08	1,35±0,10*	1,06±0,11	1,28±0,11*
	d±m	0±0,31	+1,33±0,37*	+0,25±0,41	+1,06±0,52*
Амілаза, г/л*год	X±m	159±7	150±6	151±11	163±9
	Id±m	1±0,05	0,94±0,04	0,95±0,07	1,02±0,06
	d±m	0±0,31	-0,38±0,28	-0,34±0,48	+0,16±0,39

Таблиця 3. Супутні зміни показників вегетативної регуляції за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Кластер		Інтактні	D+	D+-	D-
Показник	n	10	28 (56%)	9 (18%)	13 (26%)
Симпатичний тонус (АМо), %	X±m	63±7	64±4	56±6	57±7
	Id±m	1±0,12	1,01±0,07	0,88±0,10	0,90±0,11
	d±m	0±0,31	+0,03±0,18	-0,31±0,27	-0,28±0,30
Вагальний тонус (ΔХ), мс	X±m	44±14	40±8	71±13	47±11
	Id±m	1±0,32	0,92±0,19	1,62±0,30*	1,07±0,24
	d±m	0±0,31	-0,08±0,19	+0,60±0,28*	+0,06±0,24
Гуморальний канал вегетативної регуляції, (Мо), мс	X±m	115±7	114±4	128±6	114±6
	Id±m	1±0,06	0,98±0,03	1,11±0,05*	0,98±0,05
	d±m	0±0,31	-0,08±0,16	+0,55±0,26*	-0,09±0,28

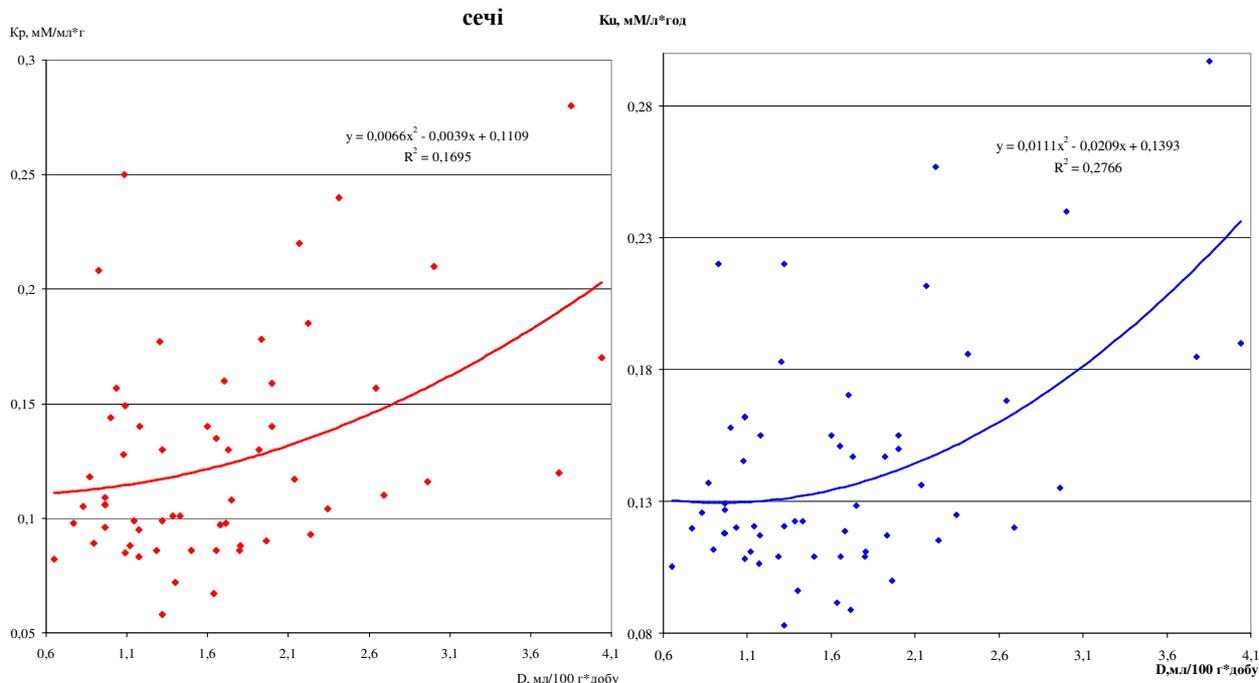
Це асоціюється (табл. 4) зі зниженням рівня в плазмі трийодтироніну, що узгоджується з його роллю в стані гуморального каналу. Разом з тим, аналогічне зниження рівня Т₃ виявлене і за антидіуретичного ефекту Нафтусі. В останньому випадку констатовано реципрокне до Т₃ підвищення рівня тироксину, який за інших ефектів теж значуще підвищується, але меншою мірою. Натомість рівень кортикостерону в усіх кластерах шурів знижується, при цьому максимальною мірою за антидіуретичного, а мінімальною - за діуретичного ефектів Нафтусі. Зниження рівня кортикостерону асоціюється із потовщенням його джерела - фасцикулярної зони кори наднирників, що свідчить, мабуть, за затримку вивільнення кортикостерону, але не за гальмування його біосинтезу. Водночас товщина гломерулярної зони адреналової кори (джерела мінералокортикоїдів) збільшується значуще лише за квазінульового ефекту. Нарешті, ретикулярна адреналова зона, яка виділяє андрогени, виявлена значуще потовщеною лише за антидіуретичного ефекту Нафтусі. Маса наднирників закономірно не змінювалась в жодному кластері шурів.

Таблиця 4. Супутні зміни показників ендокринної регуляції за різних типів діуретичного бальнеоефекту

Кластер		Інтактні	D+	D+-	D-
Показник	n	10	28 (56%)	9 (18%)	13 (26%)
Тироксинемія (Т ₄), нМ/л	X±m	55,6±5,5	60,5±2,4	61,5±3,0	64,0±4,3
	Id±m	1±0,10	1,09±0,04	1,11±0,05	1,15±0,07*
	d±m	0±0,31	+0,24±0,11	+0,28±0,14	+0,41±0,20*
Трийодтиронінемія (Т ₃), нМ/л	X±m	2,29±0,17	2,23±0,06	2,02±0,11	2,06±0,11
	Id±m	1±0,08	0,97±0,03	0,88±0,05*	0,90±0,05*
	d±m	0±0,31	-0,12±0,12	-0,50±0,20*	-0,42±0,20*
Індекс маси наднирників, мкг/г маси тіла	X±m	264±12	271±8	249±11	279±14
	Id±m	1±0,04	1,02±0,03	0,94±0,04	1,06±0,05
	d±m	0±0,31	+0,16±0,22	-0,40±0,28	+0,39±0,38
Товщина гломерулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	188±8	181±8	209±10	180±8
	Id±m	1±0,04	0,96±0,04	1,11±0,05*	0,96±0,04
	d±m	0±0,31	-0,29±0,32	+0,80±0,38*	-0,32±0,31
Товщина фасцикулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	367±20	406±17	421±26	418±18
	Id±m	1±0,05	1,11±0,05*	1,15±0,07*	1,14±0,05*
	d±m	0±0,31	+0,61±0,26*	+0,85±0,40*	+0,81±0,28*
Товщина ретикулярної зони кори наднирників, мкм	X±m	39±3	42±2	42±3	47±4
	Id±m	1±0,08	1,07±0,05	1,08±0,08	1,22±0,10*
	d±m	0±0,31	+0,26±0,20	+0,30±0,30	+0,87±0,40*
Кортикостеронемія, нМ/л	X±m	849±159	705±57	652±92	589±71
	Id±m	1±0,19	0,83±0,07*	0,77±0,11*	0,69±0,08*
	d±m	0±0,31	-0,29±0,11*	-0,39±0,18*	-0,52±0,14*

Скринінг кореляційних зв'язків виявив помірну кореляцію з добовим діурезом лише активності каталази сечі ($r=0,49$) і плазми ($r=0,40$) (рис. 1), а також амілазурії ($r=-0,40$), рівня в сечі малонового диальдегіду ($r=-0,30$), в плазмі - білірубину ($r=0,28$).

Рис.1. Зв'язки між добовим діурезом та активністю каталази плазми і сечі



ВИСНОВОК

Переважна більшість зареєстрованих супровідних змін показників метаболізму і нейроендокринної регуляції при різних типах діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуса у

щурів не пов'язана з цим ефектом, за винятком помірної прямої кореляції добового діурезу з активністю каталази сечі і плазми й інверсної - з активністю амілази сечі і концентрацією в ній малонового діальдегіду.

N.B. DUDA

ACCOMPANYING CHANGES OF METABOLISM AND NEURO-ENDOCRINE REGULATION AT DIFFERENT TYPES DIURETIC BALNEOEFFECT OF BIOACTIVE WATER NAFTUSSYA AT RATS

The research of accompanying changes of parameters of metabolism and neuro-endocrine regulation at different types diuretic balneoeffect of bioactive water Naftussya at rats has revealed moderate direct correlation daily diuresis with katalase activity wet both plasma and inverse - with amylase activity wet also by concentration in it malonic dialdehyde.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 41-43.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.- М.: Наука, 1984.- 221 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
4. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
5. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело.- 1988.- №8.- С. 16-19.
6. Дуда Н.Б. Супутні зміни обміну електролітів за різних типів діуретичного бальнеоефекту біоактивної води Нафтуса у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2008.- 6, №3.- С. 84-87.
7. Дуда Н.Б. Чи є діуретичні властивості води Нафтуса атрибутом її лікувальних властивостей? // Бюлетень VIII читань ім. В.В. Підвисоцького (Одеса, 28-29 травня 2009 р.).- Одеса: ОДМУ, 2009.- С. 134-137.
8. Дуда Н.Б., Луців М.Ф., Петрушак Н.П., Кудінова К.І. Зв'язки між діуретичним та депураційно-екскреторними ефектами біоактивної води Нафтуса у щурів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, №3.- С. 41-49.
9. Инструкция по применению набора реагентов для иммуноферментного определения кортикостерона, тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови человека (ТироидИФА-тироксин-01).- СПб.: ЗАО "Алкор Био" , 2000.- 33 с.
10. Королюк М.А., Иванова М.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело.- 1988.- №1.- С. 16-19.
11. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с.
12. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело.- 1988.- № 11.- С. 48-50.
13. Чорнобиль, пристосувально-захисні системи, реабілітація / Костюк П.Г., Попович Л.Л., Івасівка С.В. та ін.- К.: Комп'ютерпрес, 2006.- 348 с.
14. Hiller G. Test for the quantitative determination of HDL cholesterol in EDTA plasma with Reflotron ® // Klin. Chem.- 1987.- 33.- P. 895-898.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Трускавець

Дата поступлення: 22.04.2009 р.