

**ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
РЕАЛИЗАЦИИ ГИДРООСМОТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ВАЗОПРЕССИНА В ПОЧКЕ КРЫС**

В.В. Третьякова

Научный руководитель: доцент, к.б.н. А.В. Фатьянова
Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2, 630090
E-mail: ladydaae@mail.ru

**THE DEXAMETASON INFLUENCE ON THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF
THE VAZOPRESSIN HYDROOSMOTIC EFFECT REALIZATION IN RAT KIDNEY**

V.V. Tretyakova

Scientific Supervisor: Associate Professor, Cand. of Biol. A.V. Fatianova
Novosibirsk State University
Russia, Novosibirsk, Pirogova str, 2, 630090
E-mail: ladydaae@mail.ru

***Abstract.** Some morphofunctional characteristics of osmotic concentration of the rat kidney with dexamethasone under conditions of normal and decreased secretion of endogenous vasopressin have been studied. Different degrees of dexamethasone influence are shown depending on the level of vasopressin in the blood of rats on a number of functional (urine osmolality, osmotic concentration index, distribution of sodium, potassium, urea, water in different functional zones of the kidney) and structural (subcapsular space size of nephrons, height of inner medulla collecting duct epithelium, histochemical detection of acidic glycosaminoglycans) parameters.*

Введение. Основным гормоном поддержания водно-солевого гомеостаза является нейрогипофизарный вазопрессин (ВП) [4]. ВП приводит к росту осмотической водной проницаемости главных клеток собирательных трубок (СТ) путем увеличения количества водных каналов AQP2 в апикальной мембране [3]. В настоящее время активно изучаются гормональные и паракринные факторы, модулирующие гидроосмотический эффект ВП [2]. Дексаметазон, относящийся к группе фторированных синтезированных глюкокортикоидов, не обладает минералокортикоидными свойствами [5]. Он оказывает свое действие путем связывания с глюкокортикоидными рецепторами, которые экспрессируются в мезангиальных клетках [1]. В литературе имеются разрозненные данные о том, что дексаметазон способен изменять водно-солевой баланс организма, однако остается недостаточно изученным механизм этого процесса. В связи с этим целью работы явилось изучение влияния дексаметазона на морфофункциональные характеристики реализации гидроосмотического эффекта ВП в почке крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на крысах линии WAG с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Животные были разделены на 4 группы: контроль, группа гидратации (содержание на корме повышенной влажности для подавления секреции эндогенного ВП), группа введения дексаметазона (0,1 мг/100 г массы тела, 2 раза в день, в течение 2 суток, внутримышечно), группа сочетанного воздействия

гидратации и дексаметазона (0,1 мг/100 г массы тела, 2 раза в день, в течение 2 суток, внутримышечно). Проведено изучение функциональных параметров процесса осмотического концентрирования: осмоляльность мочи и плазмы крови криоскопическим методом, рассчитан индекс осмотического концентрирования. Содержание катионов натрия и калия в разных функциональных зонах почки определяли методом атомно-адсорбционной спектроскопии, количество мочевины – диацетилмонооксидным методом, обводненность рассчитывали по массе влажной и сухой ткани. Выполнено светооптическое изучение почки экспериментальных животных. На срезах, окрашенных алциановым синим, проведено исследование локализации кислых гликозаминогликанов в коре, наружном и внутреннем мозговом веществе почки. Морфометрическое изучение осуществили в пакете программ AxioVision 4.6: исследованы размер подкапсулярного пространства нефрона и высота эпителия СТ средней трети внутреннего мозгового вещества почки. Достоверность различий между группами оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок с использованием пакета программ Statistica 8.0. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Эффективность осмотического концентрирования можно оценить по уровню осмоляльности экскретируемой мочи. Гидратация приводит к существенному снижению осмоляльности мочи ($p < 0,001$ по сравнению с контролем), что согласуется с механизмом секреции и действия ВП. Введение дексаметазона, напротив, привело к достоверному увеличению осмоляльности мочи ($p < 0,05$ по сравнению с контролем), что может указывать на модулирующее влияние дексаметазона на процесс осмотического концентрирования. Дексаметазон на фоне подавленной секреции ВП также вызвал усиление процесса осмотического концентрирования ($p < 0,01$ по сравнению с группой гидратации). Осмоляльность плазмы крови является строгим гомеостатическим параметром. Наблюдалась тенденция к увеличению этого параметра в экспериментальных группах, однако она находится в пределах физиологической нормы. Индекс осмотического концентрирования, рассчитываемый как отношение осмоляльностей мочи к плазме крови, существенно снизился в группе гидратации, что согласуется с уменьшением осмоляльности свободно экскретируемой мочи. Индексы в группах введения дексаметазона и сочетанной – ниже, чем в контроле, однако эти изменения не достоверны. Изменение осмоляльности мочи может быть связано с изменением уровня реабсорбции воды и солей в канальцах нефрона и СТ. Транспорт воды осуществляется через водные каналы – аквапорины, однако важную роль в токе воды играет осмотический градиент, создаваемый мочевиной и катионами натрия. В группе гидратации произошло снижение кортико-медуллярных градиентов мочевины, натрия и калия. Выявлено уменьшение содержания мочевины во всех зонах почки, что указывает на понижение осмотического градиента для реабсорбции воды. Эффект гидратации на количественное содержание натрия и калия в коре, наружном и внутреннем мозговом веществе почки практически не выражен. Общая обводненность почки возрастает в коре, что может быть связано с увеличением гистохимически выявляемых кислых гликозаминогликанов, выявляемых на срезах, окрашенных алциановым синим. Эти молекулы межклеточного матрикса могут создавать гель, удерживающий воду и препятствующий дополнительному току воды через межклеточные структуры. В средней трети сосочка почки также отмечено усиление окрашивания гликозаминогликанов. Данная зона содержит СТ, эпителий которых чувствителен к ВП и отвечает за гормон-регулируемую реабсорбцию воды. Морфометрическое изучение показало достоверное снижение высоты эпителия ($p < 0,001$ по сравнению с контролем), что

свидетельствует об изменении транспортных процессов. Введение дексаметазона сопровождается увеличением кортико-медуллярного градиента мочевины. Это может быть связано с накоплением мочевины во внутреннем мозговом веществе почки и последующим возрастанием осмотического градиента для реабсорбции воды. Функциональные данные подтверждаются морфометрическими: достоверное возрастание высоты эпителия ($p < 0,001$ по сравнению с контролем) указывает на изменение проницаемости клеток. Гистохимическое изучение разных зон почки не выявило различий с группой контроля, что может быть связано с отсутствием эффекта дексаметазона по отношению к проницаемости межклеточного матрикса. Также не обнаружено достоверного влияния дексаметазона на кортико-медуллярные градиенты натрия и калия. Эффекты дексаметазона на фоне подавленной секреции эндогенного ВП (в группе сочетанного воздействия) выразились в накоплении мочевины и натрия в коре и внутреннем мозговом веществе почки. Это не привело к изменению кортико-медуллярных градиентов, однако усилило осмотический градиент для реабсорбции воды и достоверно снизило обводненность тканей почки по сравнению с группой гидратации. Состояние интерстициального барьера для реабсорбции воды при гистохимическом изучении, а также высота эпителия СТ указывают на преобладание влияния дексаметазона. Подкапсулярное пространство нефрона является структурным коррелятом уровня фильтрации в нефроне. Этот параметр изменился только в группе действия дексаметазона на фоне подавленной секреции ВП, что указывает на отсутствие эффекта дексаметазона в условиях физиологической концентрации ВП в крови крыс.

Выводы. Дексаметазон вызывает усиление осмотического концентрирования в присутствии эндогенного ВП посредством активации транспортных процессов через эпителии СТ средней трети внутреннего мозгового вещества почки, а также повышая кортико-медуллярный градиент мочевины, что создает осмотический градиент для реабсорбции воды. В условиях подавленной секреции эндогенного ВП дексаметазон, кроме влияния на мочевины и транспортные процессы в эпителии СТ, вызывает накопление натрия в коре и внутреннем мозговом веществе почки и изменение подкапсулярного пространства, что модулирует процессы мочеобразования и приводит к усилению концентрирующей функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_287.htm – 28.02.2018.
2. Вандер А. Физиология почек. / Перевод с англ. Г.А. Лаписа под общ. ред. Ю.В. Наточина – Спб.: Издательство «Питер», 2000 – 256 с.
3. Hoenig P.M., Zeidel L.M. (2014). Homeostasis, the Milieu Interieur, and the Wisdom of the Nephron. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*. no. 9, pp. 1272-1281.
4. Айзман Р.И. Формирование функции почек и водно-солевого обмена в онтогенезе // Новые исследования. – 2009. – № 3. – С. 108-120.
5. Blot-Chaubaud M., Djelidi S., Courtois-Coutry N., Fay M., Cluzeaud F., Hummler E., Farman N. (2001). Coordinate control of Na,K-ATPase mRNA expression by aldosterone, vasopressin and cell sodium delivery in the cortical collecting duct. *Cellular and Molecular Biology*, no. 2, pp. 247-253.