ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
Բիոլոգ. և գյուղատնտ. գիտություններ XII, № 1, 1959 Биол. и сельхоз. науки

Г. Х. БУНЯТЯН и А. С. ОГАНЕСЯН

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА И АДРЕНАЛИНА НА НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕНЕРВИРОВАННОЙ ПОЧКИ

В течение ряда лет изучение нервной регуляции деятельности почек являлось предметом наших исследований. Было установлено значение нервной системы, особенно высших этажей центральной нервной системы, в регуляции процессов, происходящих в почках [1—4].

Известно, что внутреннее торможение имеет важное значение в тонком приспособлении организма к условиям его существования. Как показали наши наблюдения, значение нервной системы особенно велико для реализации внутреннего торможения на функцию почек [5].

В литературе имеется ряд сообщений о влиянии инсулина и адреналина на работу интактных почек [2, 6, 11]. По этим данным инсулин оказывает антидиуретическое действие, адреналин угнетает процесс фильтрации путем сосудосуживающего эффекта. Имеются также многочисленные исследования о влиянии раздражения или выключения тех или других нервов на функцию почек [12—16].

Для нас представлял интерес изучить влияние адреналина и инсулина на некоторые стороны денервированной почки.

Опыты были поставлены на двух собаках с выведенными на кожу брюшной стенки мочеточниками по способу Павлова — Орбели

После ряда контрольных опытов изучались изменения диуретической и фильтрационной способности почек. Определялось количество хлоридов и фосфатов в моче под действием малых доз адреналина и инсулина. У тех же самых подопытных животных производилась перерезка правого блуждающего нерва, а затем денервация почки одноименной стороны по ранее описанной методике. Инсулин (на 20 минуте опыта) и адреналин (на 23 минуте опыта) вводился в наружную яремную вену в физиологическом растворе.

Полученные данные приводятся на соответствующих рисунках.

Ввиду того, что изменения показателей почечной деятельности под действием вышеупомянутых гормонов у двух подопытных животных носили одинаковый характер, поэтому приводятся результаты исследований, касающихся только одного из них.

Как видно из данных контрольного опыта (рис. 1), особых изменений в величинах диуреза, фильтрации и выделенных фосфатов и хлоридов с мочой в течение опыта не наблюдается.

Введение 0,5 единицы инсулина приводит к кратковременному понижению диуреза (правая почка: от 1,5 мл до 0,7 мл, левая почка: от 2,0 мл до 0,6 мл), угнетению процесса фильтрации (правая почка: от

88 мл до 45 мл; левая почка: от 96 мл до 34 мл) с последующим восстановлением и даже превышением первоначального уровня фильтрации.

В отношении фосфатов наблюдается прогрессивное падение их количества в моче до конца опыта (правая почка: 0,26, 0,15, 0,1, 0,03 мг; левая почка: 0,2, 0,05, 0,08, 0,05 мг). Количество хлоридов в моче под действием инсулина заметным изменениям не подвергается.

При введении 0,02 мг адреналина отмечается кратковременное понижение диуреза (правая почка: от 2,0 мл до 1,0 мл; левая почка: от 2,2 мл до 1,4 мл), угнетение фильтрационного процесса (правая почка: от 86 мл до 50 мл; левая почка: от 115 мл до 77 мл). Диурез и фильтрация остаются пониженными до конца опыта, чего не отмечалось в опытах с инсулином. Количество хлоридов в моче постепенно уменьшается (правая почка: 14,0; 7,0; 9,8 и 2,0 мг; левая почка: 14,2; 9,0, 11,0 и 3,0 мг). Количество фосфатов в моче под действием малых доз адреналина особым изменениям не подвергается.

После перерезки правого блуждающего нерва (рис. 2) введенный инсулин (0,5 ед.) в деятельности правой почки особых изменений не вызывает, если не считать некоторого понижения количества фосфатов (0,22; 0,16; 0,08 и 0,1 мг) в моче, выделенной этой почкой.

В деятельности же левой почки (интактная сторона) отмечается значительное повышение диуреза и усиление процесса фильтрации после их кратковременного угнетения (диурез: 1,3 мл, 0,7; 1,5 и 2,2 мл; фильтрация: 39 мл; 20 мл, 73 мл и 110 мл). Количество фосфатов в моче постепенно уменьшается (1,8 мг; 1,2 мг; 0,2 мг и 0,11 мг).

Введенный адреналин в дозе 0,02 мг, после перерезки правого блуждающего нерва, вызывает заметное снижение диуреза и фильтрации с одноименной стороны с последующим восстановлением исходного уровня (диурез: 1,0; 0,5; 0,8; 1,0 мл); фильтрация: 28 мл; 18 мл; 35 мл и 42 мл). При этом почка интактной стороны почти не реагирует на введение упомянутой дозы адреналина.

В отношении хлоридов отмечается более выраженное понижение (повышение реабсорбции) их количества в моче, выделенной правой почкой (правая почка: 8,0 мг, 0,9 мг и 3,5 мг; левая почка: 10,0 мг, 8,0 мг, 7,8 мг и 3,2 мг).

Исследования были продолжены после денервации правой почки у ее входа и оказалось, что чувствительность денервированной почки повышается по сравнению с интактной.

Как видно из рис. 3, при введении 0,5 ед. инсулина отмечается значительное понижение диуреза (1,5 мл, 0,5 мл, 1,5 мл и 1,2 мг) и угнетение фильтрации (40 мл, 20 мл и 38 мл) с последующим восстановлением исходного уровня в отношении денервированной почки. В деятельности же интактной почки наблюдается незначительное угнетение ее диуретической и фильтрационной способности с последующим восстановлением и даже превышением исходного уровня (диурез: 200 мл, 1,5 мл, 2,4 мл и 1,4 мл; фильтрация: 47 мл, 42 мл, 63 мл и 40 мл).

Что касается выделения фосфатов, то отмечается постепенное

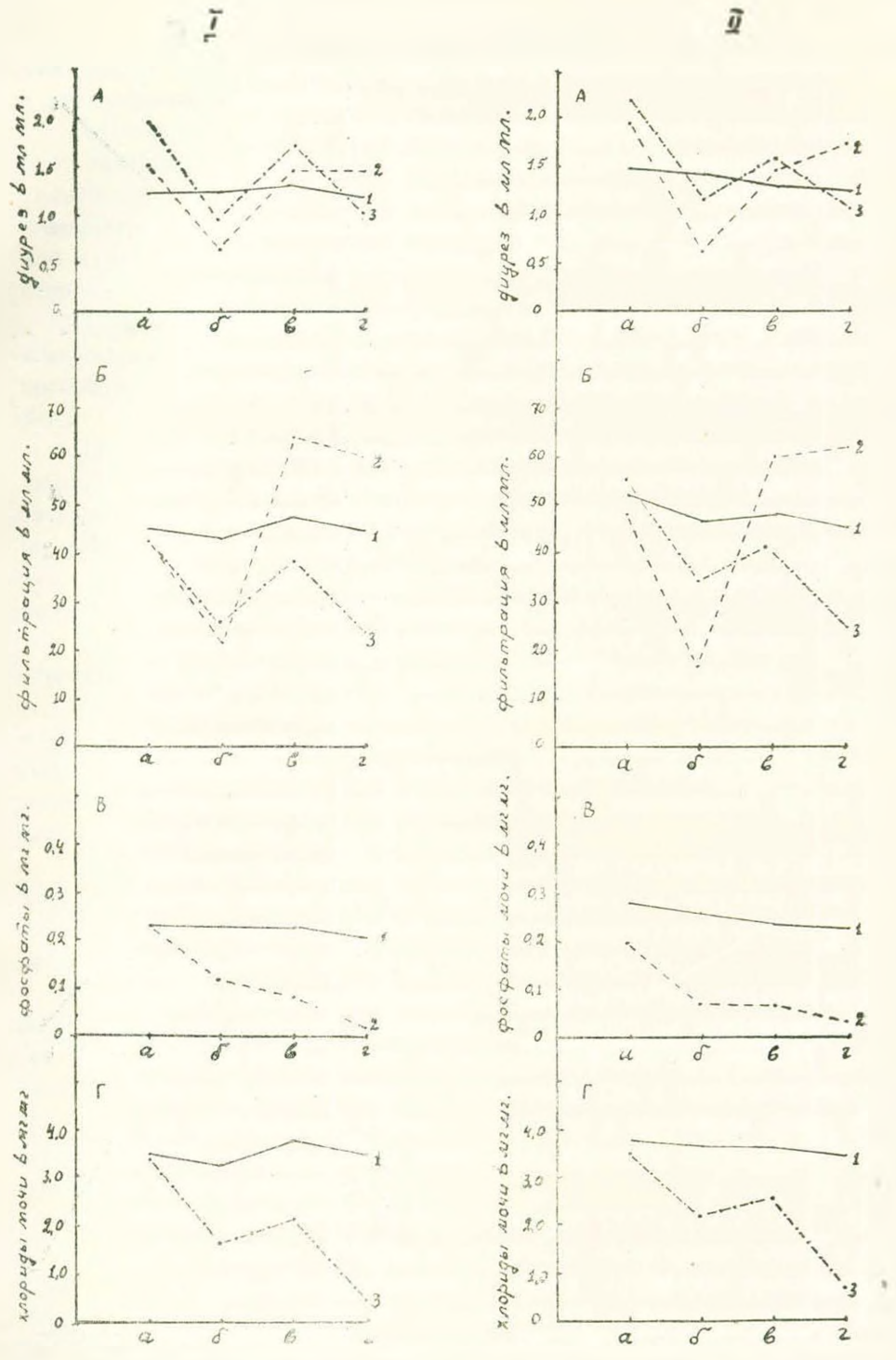

Рис. 1. Реакция интактных почек на инсулин и адреналин. 1) Контрольный опыт, 2) при введении 0,5 ед. инсулина, 3) при введении 0,02 мг адреналина. I — правая почка, II — левая почка. а) На 17 — 20 мин., б) на 23 — 26 мин., в) на 37 — 40 мин., г) на 57—60 мин.

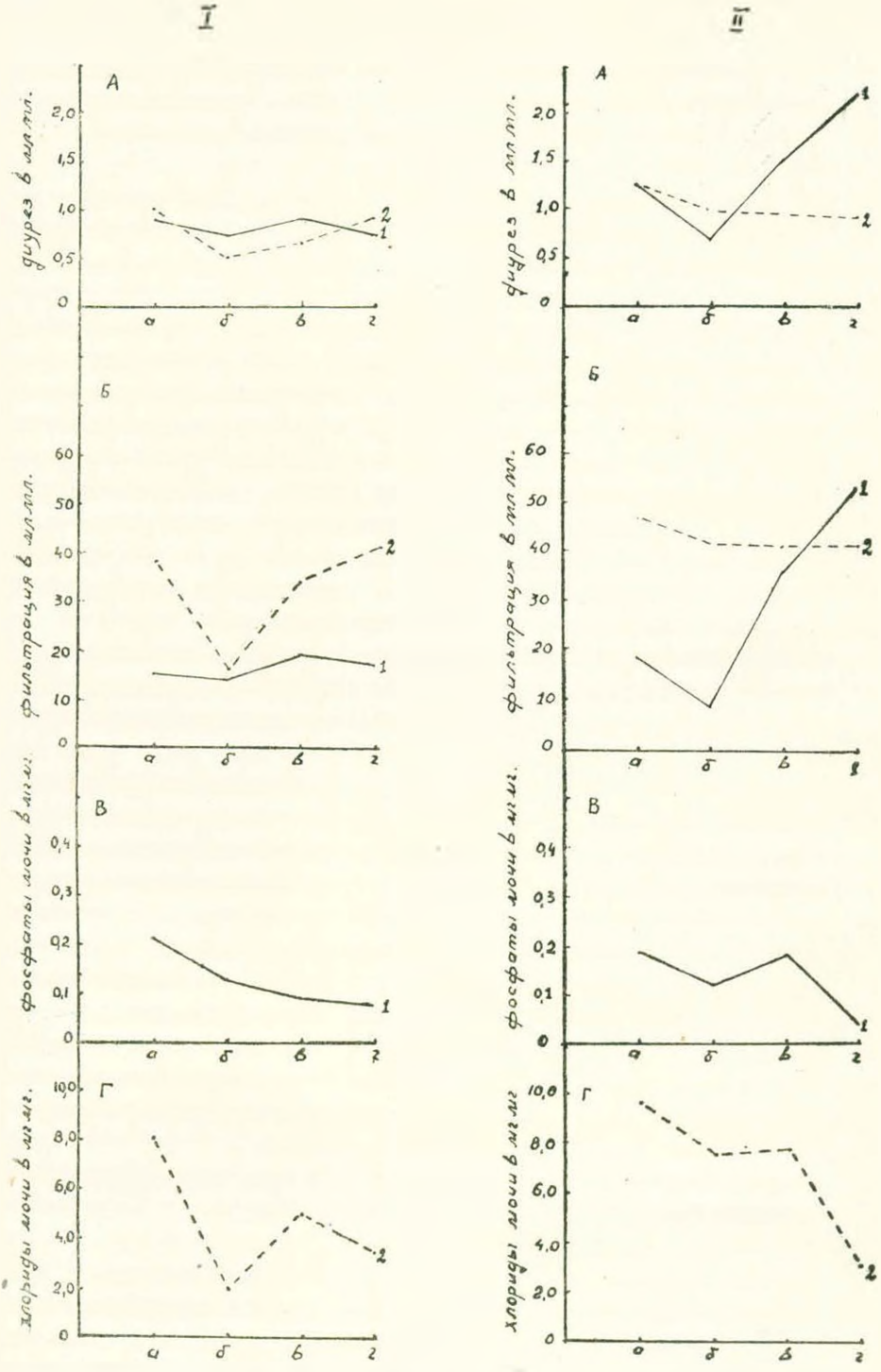

Рис. 2. Реакция почек на инсулин и адреналин после перерезки правого блуждающего нерва. 1) При введении 0,5 ед. инсулина, 2) при введении 0,02 мг адреналина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

уменьшение их количества в моче, продуцированной как интактной, так и денервированной почками.

На введение 0,02 мг адреналина денервированная почка реагировала понижением диуреза и фильтрации с восстановлением исходного уровня к концу опыта. При этом диуретическая и фильтрационная функции интактной почки особенно не изменяются. Количество хлоридов в моче значительно уменьшается, причем оно более выражено со стороны интактной почки.

Приведенные данные показывают, что под воздействием малых доз адреналина наблюдается угнетение диуретической и фильтрационной способности интактных почек, а также повышение реабсорбции хлоридов.

При выключении блуждающего нерва в деятельности почки одноименной стороны превалируют явления симпатического характера, то есть повышение реабсорбции хлоридов в почечных канальцах (что раньше нас было установлено Э. А. Асратяном [15] (и угнетение процесса фильтрации. При введении адреналина симпатические реакции были выражены со стороны почки перерезанного нерва.

После полной денервации почки наблюдается повышение ее чувствительности к адреналину по сравнению с интактной почкой.

Опыты после односторонней перерезки блуждающего нерва показывают, что в реализации действия инсулина на почки большое значение имеет блуждающий нерв. При введении инсулина повышение фильтрационной и диуретической способности в более выраженной форме наблюдается со стороны интактной почки.

При перерезке блуждающего нерва с последующей денервацией почки отмечается повышение ее чувствительности к инсулину, что выражается повышением восприимчивости денервированной почечной ткани и удлинением ответа почки на введенный инсулин.

Приведенные данные показывают каково значение нервной системы в реализации эффекта адреналина и инсулина на деятельность почек. Как видно из приведенных данных, симпатическая нервная система как путем сосудодвигательных изменений, так и непосредственным действием на канальцевый аппарат участвует в регуляции обоих процессов, происходящих в почках (изменение процесса фильтрации и реабсорбции воды и хлоридов).

Необходимо подчеркнуть особое значение симпатического нерва и симпатикомиметических веществ в регуляции содержания хлора в организме [2, 12—14]. Денервированная почка проявляет повышенную чувствительность в отношении диуретической и фильтрационной способности, а в отношении хлоридов, реабсорбция которого связана с симпатической нервной системой, по-прежнему отмечается высокая чувствительность в деятельности интактной почки. В связи с этим следует отметить несостоятельность мнения некоторых зарубежных авторов относительно того, что денервация почки влечет за собой лишь сосудодвигательные изменения.

По литературным данным, наблюдаемое повышение чувствительности денервированных структур связано с нарушением процессов обмена веществ, что является следствием отсутствия постоянных нервных импульсивных влияний [17].

В регуляции почечной деятельности большую роль играет функциональное взаимодействие симпатико-адрениловой и ваго-инсулярной систем, их соотносительная возбудимость. В зависимости от функциональной активности одной из этих систем в деятельности почек наступают соответствующие сдвиги. Однако повышение активности одной системы через компенсаторные механизмы, в тонком осуществлении которых большое значение имеют высшие этажи нервной системы, приводит к активированию функции противоположно действующей системы. В этих противоположно действующих системах отмечаются и реципропные отношения [18].

О значении нервной системы в компенсаторных механизмах свидетельствуют и наши исследования. Малые дозы инсулина и адреналина вызывали определенные изменения в деятельности интактных почек, но наступившие сдвиги быстро исчезали, а в некоторых случаях к концу опыта имели место противоположные изменения по сравнению с теми, которые вызывались под действием адреналина и инсулина. После денервации почки, адреналин и инсулин вызывали более выраженные изменения, которые сохранялись значительно дольше.

В литературе часто рассматривается вопрос в отношении установленного Кеннопом закона о повышении чувствительности денервированных структур к гуморальным агентам. По этому вопросу в литературе имеются интересные сообщения, показывающие изменение активности ферментативного аппарата органа после его денервации.

В ряде случаев обнаружилось, что повышенная чувствительность денервированного органа к нейрогуморам (закон Кеннона) обусловливается понижением активности специфического энзима, разрушающего соответствующий нейрогумор. Так, например, в денервированной мигательной мембране у кошек снижается активность аминооксидазы, параллельно с этим повышается чувствительность этой перепонки к норадреналину [19]. Изменение реактивности денервированной центральной артерии уха кролика на ацетилхолин сопровождается в нем понижением холинэстеразной активности [20]. Подобные изменения были установлены и другими исследователями [21, 22]. С другой стороны, у B_1-авитаминозных животных повышенная холинэстеразная активность совпадает с понижением чувствительности этого органа к ацетилхолину [23].

Таким образом, как показали исследования ряда авторов, после денервации отмечается понижение активности того ферментативного аппарата, который разрушает соответствующий нейрогумор.

В отношении повышения чувствительности денервированных структур к гуморальным агентам в литературе имеются и другие данные. Так, например, по мнению Вента [24], в денервированном органе подав-

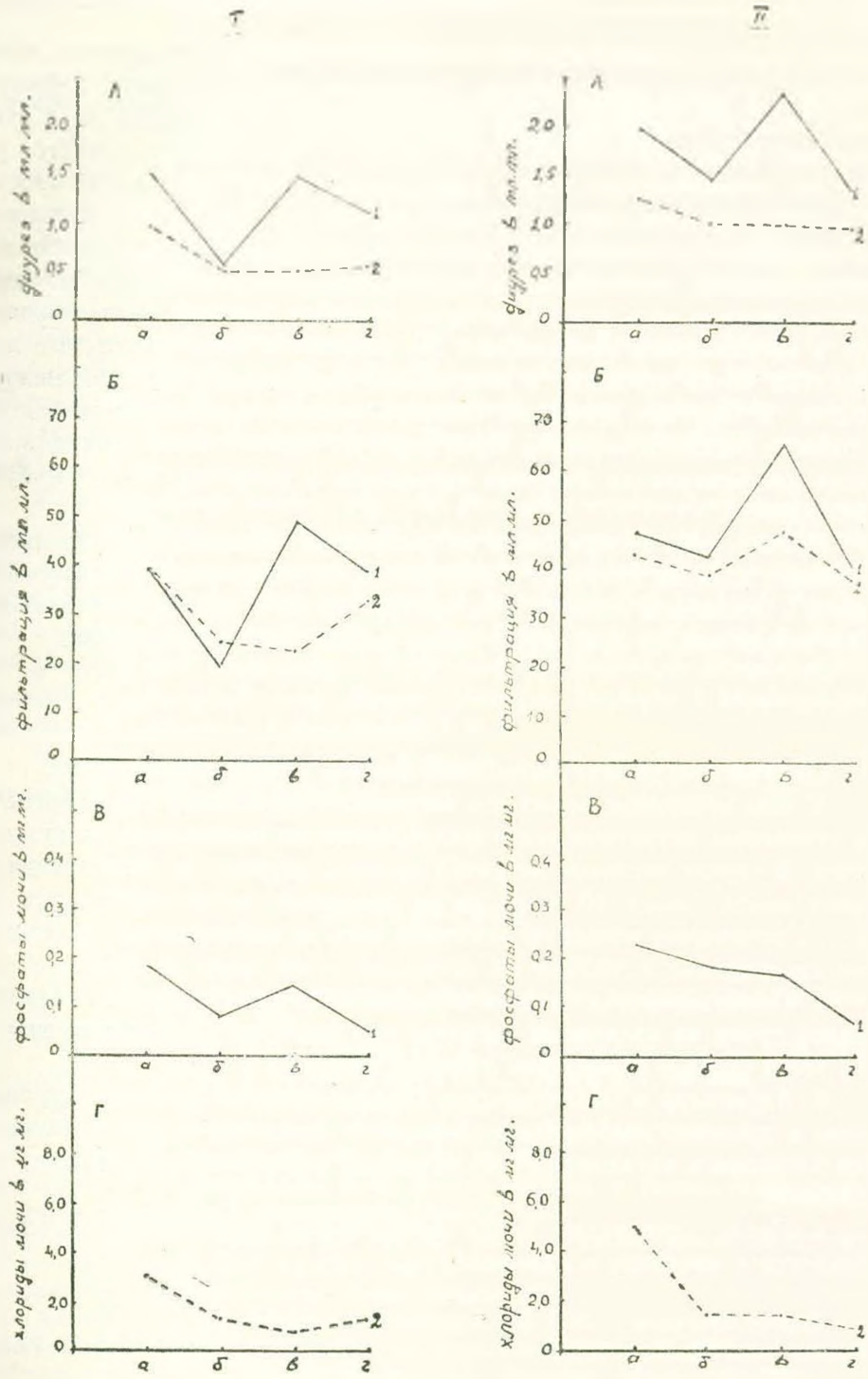

Рис. 3. Реакция интактной (левой) и денервированной (правой) почек на инсулин и адреналин. 1) При введении 0,5 ед. инсулина, 2) при введении 0,02 мг адреналина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ляется процесс образования противоположно действующих веществ, снимающих действие нейрогуморов. Благодаря этому введенный нейрогумор вызывает в данном органе более выраженную и продолжительную реакцию. Если рассматривать этот вопрос с точки зрения цельного организма, то необходимо учесть также и ряд других сложных взаимоотношений, благодаря которым обеспечивается ответная реакция цельного организма и соответствующего эффекторного органа в ответ на введение нейрогумора. В частности, при введении адреналина и инсулина надо учесть также и роль печени, которая обладает высокой аминооксидазной и инсулиназной активностью. Не исключена возможность, что денервация почки приводит к нарушению координаций функций между почкой и другими органами. Взаимоотношения функциональной деятельности отдельных органов через нервную систему имеют важное значение для реализации действия адреналина и инсулина на почечную деятельность.

Приведенные соображения не исключают возможности непосредственного влияния инсулина и адреналина на обмен веществ в почечной ткани, в отношении которой в литературе имеются некоторые указания. Этот вопрос явится предметом наших дальнейших исследований.

Выводы

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. Под действием малых доз инсулина и адреналина кратковременно угнетается диуретическая и фильтрационная способность интактных почек. В случае введения инсулина уровень диуреза и фильтрации к концу опыта (через 40 мин. после введения) восстанавливается, а иногда превышает исходную величину, чего не наблюдается при введении адреналина.

2. После перерезки правого блуждающего нерва стирается реакция правой почки на введенный инсулин, что указывает на большое значение этого нерва в реализации эффекта инсулина.

3. Адреналин и симпатическая нервная система имеют особое значение в процессе реабсорбции хлоридов в канальцах почек. Реабсорбция хлоридов в интактной почке протекает интенсивнее, чем в денервированной.

4. После денервации почки наблюдается повышение ее чувствительности к инсулину и адреналину.

Сектор биохимии
Академии наук Армянской ССР

Поступило 28. IV 1958 г.

Հ. Խ. ԲՈՒՆՅԱԹՅԱՆ, Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԵՎ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՐՎԱԶՐԿՎԱԾ ԵՐԻԿԱՄԻ ԴՈՐՏՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԿՈՂՄԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Գրականության մեջ կան տվյալներ, որ որոշ հումորալ գործոններ կարևոր նշանակություն ունեն երիկամների գործունեության կանոնավորման գործում։

Մեր ստացած տվյալները ցույց են տալիս, որ թափառող ներվը հատելուց հետո համանման կողմի երիկամի գործունեության մեջ նկատվում են սիմպատիկ ներվային սիստեմի ազդեցության բնորոշ երևույթներ, որոնք առանձնապես աչքի են ընկնում ադրենալինի փոքր քանակների ազդեցության ժամ։

Թափառող ներվը կարևոր դեր ունի ինսուլինի ազդեցության իրականացման գործում։ Սիմպատիկ ներվային սիստեմը և ադրենալինը կարևոր դեր ունեն երիկամների ոլորապտույտ խողովակներում գլյուկոզների ռեաբսորբցիայի և ընդհանրապես երիկամների աշխատանքի կանոնավորման գործում։ Գլյուկոզների ռեաբսորբցիան ադրենալինի ազդեցության ժամ ավելի լավ է ընթանում ինսուլինի, քան ներվազրկված երիկամում։ Ֆոսֆատների ռեաբսորբցիան ինսուլինի ազդեցության ժամ ինչպես ինսուլինի, նույնպես և ներվազրկված երիկամներում ընթանում է միատեսակ։

Նկատվել է, որ ներվազրկված երիկամի գործունեությունը բարձրանում է ինսուլինի և ադրենալինի հանդեպ։

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян Г. Х., Труды Ин-та физиологии АН АрмССР, 3, 5, 1950.
2. Бунятян Г. Х., Оганесян А. С., Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), т. XI, 6, 1958.
3. Адунц Г. Т., Егян В. Б., Оганесян А. С., Вопросы в. н. д. в., 1, 73, 1952.
4. Адунц Г. Т., Егян В. Б., Оганесян А. С., Там же. в. 1, 99, 1952.
5. Оганесян А. С., Вопросы в. н. д., в. 2, 33, 1957.
6. Miller J. H. a. Bogdonoff M. D., Appl. physiol. 6, 509, 1954.
7. Verney E. W. Proc Roy. Soc Ser. B., 135, 25. 1947.
8. Бунятян Г. Х., Оганесян А. С., Тезисы докладов II Закавк. съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, Тбилиси, 1956.
9. Оганесян А. С., Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), 10, 57, 1957.
10. Оганесян А. С., ДАН АрмССР, 1957.
11. Кравчинский., Физиология почек. Москва, 1949.
12. Лейбсон Л., Г. Русский физиол. журнал. 9, 265. 1926.
13. Гачечиладзе Н. А., Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, 14, 83, 1928.
14. Михельсон А, А., Изв. научн. ин-та им. Лесгафта. 17—18, 183, 1934.
15. Асратян Э. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. 9, в. 4, 1940.
16. Адунц Г. Т., Оганесян А. С., Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), 7, 65, 1954.
17. Кеннон В. и Розенблют А., Повышение чувствительн. денервир. структур, Москва, 1951.

18. Бунятян Г. Х., Тезисы докл. II Зак. съезда физиол., биохим. и фармак. Тбилиси, 1956.
19. Burn J. H., a. Robinson J., Brith. J. Pharm. 7, 304, 1952.
20. Armin J., Grant R. T., Thompson K. H. S. a. A. Ticker, J. Physiol 121, 603, 1953.
21. Martini F. a. Torda K., Klin. Wchnschr. 16, 884, 1937.
22. Brooks V. B. a. Mayers D. K., J. Physiol. 116, 158, 1952.
23. Antopol W., S. Glaubach, a. Glicer D., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 36 46, 1937.
24. Went I., XX Intern. Physiol. Congress, 960, 1956.