

А. С. ОГАНЕСЯН

ВЛИЯНИЕ ФЛОРИДЗИНА И СТРОФАНТИНА НА ВЫДЕЛЕНИЕ
ГЛЮКОЗЫ И НАТРИЯ С МОЧОЙ У СОБАК

Наши прежние исследования показали, что глюкоза и ионы натрия взаимно способствуют их реабсорбции в почечных канальцах [1]. Было предположено, что механизм транспорта глюкозы в почечных канальцах (возможно и в других тканях) тесно связан с транспортом натрия. По данным Крейн и сотр., ионы натрия способствуют всасыванию глюкозы в тонком кишечнике [2]. Для подробного изучения значения ионов натрия в процессе реабсорбции глюкозы в почках возникла необходимость расщепить процесс реабсорбции глюкозы от реабсорбции натрия и проследить за их выделением с мочой. С этой целью необходимо было применить такие средства, которые избирательно нарушают реабсорбцию глюкозы и натрия в отдельности.

Известно, что флоридзин в течение определенного времени ингибирует реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах, в результате чего не подвергнувшаяся реабсорбции глюкоза выделяется с мочой.

Строфантин, по литературным данным, нарушает процесс реабсорбции натрия в почках и усиливает его выделение с мочой [3, 4]. Если реабсорбция глюкозы действительно тесно связана с реабсорбцией ионов натрия, то при флоридзиновой глюкозурии, наряду с нарушением реабсорбции глюкозы, должно было иметь место также нарушение реабсорбции натрия. С другой стороны, ингибирование транспорта натрия в почках строфантином, вместе с усилением выделения натрия с мочой, должно было привести к появлению в конечной моче сахара. Имея ввиду вышенизложенное, мы задались целью изучить, с одной стороны, влияние флоридзина на выделение с мочой ионов натрия, с другой — влияние строфантина на выделение глюкозы с мочой.

Исследования проводились над тремя собаками с выведенными мочеточниками по способу Павлова-Орбели. Опыты ставились по утрам натощак. Моча собиралась через каждые 15 мин. в течение 2 ч. Определялись: ионы натрия — при помощи пламенного фотометра, сахар — по Нельсону [5]. Флоридзин вводился под кожу в количестве 20 мг, приготовленном на растворе бикарбоната натрия (м/25). Внутривенное введение строфантина в виде 0,5 мг% раствора, приготовленного на 30% глюкозе, начиналось после взятия первой пробы мочи и продолжалось в течение 45 мин. Затем до конца опыта раствор строфантина заменялся 30% глюкозой.

Полученные данные приводятся в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Влияние флоридзина на выделение натрия и глюкозы с мочой

№№ опыта	Показатели	Количество натрия в моче в мг, выделенное через каждые 15 мин.								Количество глюкозы в моче в мг, выделенное через каждые 15 мин.							
1	Контрольный опыт	30,1	29,2	30,1	26,0	21,2	22,5	20,5	20,4	—	—	—	—	—	—	—	—
2	Флоридзин 20 мг (подкожно)	40,5	75,2	52,5	57,7	55,5	54,0	42,5	43,1	—	19,7	22,4	22,2	20,7	18,2	16,2	14,0
2		9,6	10,2	12,5	18,0	19,8	15,3	11,3	10,5	—	12,1	13,0	15,5	13,8	13,4	10,9	10,0

Примечание: Флоридзин вводился после взятия первой пробы мочи.

Таблица 2

Влияние строфантина на выделение натрия и глюкозы с мочой

№№ опыта	Показатели	Количество натрия в моче в мг, выделенное через каждые 15 мин.								Количество глюкозы в моче в мг, выделенное через каждые 15 мин.							
1	Контрольный опыт	38,0	40,5	41,5	40,3	41,5	30,4	29,9	29,0	28,3	—	—	—	—	—	—	—
2	Строфантин 0,5 мг. ‰—4 мл/мин.	7,0	5,7	10,4	19,6	25,8	37,7	41,6	57,1	65,0	—	—	—	—	—	—	—
3	Глюкоза — 30‰ — 4 мл/мин.	36,8	59,5	60,0	46,8	52,5	68,2	25,5	29,7	27,2	—	22,5	33,0	41,6	25,5	6,8	3,2
4	Глюкоза — 30‰ + строфантин 0,5 мг ‰ 4 мл/мин.	32,0	53,0	45,2	54,1	85,1	70,1	117,6	118,8	125,3	—	13,5	8,3	9,9	16,5	12,0	26,2
5	Глюкоза — 30‰ + строфантин 0,5 мг ‰ 4 мл/мин.	40,7	74,0	35,0	54,0	55,9	124,0	251,2	210,0	225,4	—	38,	30,8	21,0	19,5	43,7	70,5

Примечание: глюкоза была введена после взятия первой пробы мочи; строфантин был введен после взятия второй пробы мочи, продолжалось введение всего 45 мин., после чего вводился раствор только глюкозы с такой же скоростью.

Как видно из данных табл. 1, в контрольном опыте наблюдается постепенное уменьшение количества натрия в течение опыта, которое колеблется в пределах от 30,1 мг (в начале опыта) до 20,4 мг (в конце опыта).

При введении флоридзина (опыт № 2) наблюдается довольно выраженная глюкозурия; при этом количество глюкозы в моче составляло: 19,7, 22,4, 22,2 мг, затем содержание глюкозы в моче постепенно уменьшается и к концу опыта доходит до 14,0 мг. Наряду с глюкозурией, наблюдается усиленное выделение натрия с мочой. Так, например, количество натрия до введения флоридзина составляет 40,5 мг; сейчас же после его введения возрастает до 75,2 мг, затем 52,5; 57,7; 55,5; 54,0; 42,5 и 43,1 мг. Аналогичная картина наблюдается и в опыте № 3. Эти данные показывают, что под действием флоридзина количество натрия в моче не только не уменьшается, как это наблюдается в контрольном опыте, а, наоборот, значительно повышается. Следует отметить, что под действием флоридзина интенсивность фильтрации почек несколько угнетается. Таким образом, эти данные показывают, что под действием флоридзина, наряду с нарушением реабсорбции глюкозы, наблюдается также нарушение реабсорбции натрия, причем в их выделении отмечается определенный параллелизм.

Как показывают данные табл. 2, в контрольном опыте количество натрия мочи в ходе опыта постепенно уменьшается и колеблется в пределах от 38,0 м (в начале опыта) до 28,3 м (в конце опыта). После контрольного опыта в течение 45 мин. был введен раствор строфантина, вызывавший усиленное выделение натрия с мочой; при этом количество натрия до введения строфантина, составлявшего 7,0 мг, постепенно возросло и спустя 90 мин. от начала его введения доходило до 65,0 мг. Введение строфантина не приводило к глюкозурии, что послужило основанием предполагать о существовании в почках мощной транспортной системы в отношении глюкозы, на которую в этих условиях не отражается действие строфантина. Почечный транспортный механизм для глюкозы мы решили нагрузить до предела путем внутривенного введения глюкозы. Надо было ожидать, что в этих условиях нарушение транспорта натрия приведет также к соответствующему нарушению реабсорбции глюкозы, если их реабсорбция в почках тесно взаимосвязана. С этой целью сначала ставились контрольные опыты по нагрузке глюкозой, а затем глюкоза вводилась со строфантином. Введение глюкозы (с большой скоростью) в начале опыта приводило к некоторому усилению выделения натрия, что связано с значительным усилением фильтрационного процесса, в результате чего количество канальцевой жидкости резко возрастает и ускоряется прохождение этой жидкости по канальцам. В этих условиях некоторое количество натрия, подлежащее реабсорбированию, выделяется с мочой. Через определенное время почки приспосабливаются к новым условиям, повышается их реабсорбирующая способность, вследствие чего уменьшается выделение натрия с мочой.

Введение глюкозы подопытному животному приводило к появлению ее в моче. При этом количество сахара в моче в начале опыта значительно повышалось, доходя до 41,6 мг, затем, приблизительно через час после начала введения глюкозы, реабсорбирующая способность почек возрастает, вследствие чего количество выделенного сахара с мочой значительно уменьшается, доходя до 3,0 мг; несмотря на то, что введение глюкозы продолжалось с той же скоростью, как и в начале опыта.

В следующем опыте глюкоза вводилась со строфантином. Как показывают приведенные данные (опыт № 4), при этом отмечается резкое повышение количества натрия в моче. Так, например, если в контрольной пробе количество натрия составляло 32,0 мг, то после введения строфантина с глюкозой оно доходило до 118,8 и 125,3 мг.

Введение глюкозы со строфантином, наряду с усилением выделения натрия, приводило также к нарушению реабсорбции сахара в почках. Если в контрольном опыте (с сахарной нагрузкой) количество глюкозы в моче к концу опыта значительно уменьшается, то с введением строфантина, наоборот, наблюдается значительное возрастание количества сахара в моче. Так, например, если после введения глюкозы количество сахара в первой пробе мочи составляет 13,5 мг, то с введением строфантина в начале наблюдается некоторое уменьшение выделенного сахара, (что связано с частичным угнетением почечной фильтрации под действием строфантина), а затем к концу опыта значительно возрастает, доходя до 23,1 и 42,2 мг. Аналогичные данные получены и в опыте № 5.

Таким образом, опыты со строфантином показывают, что этот глюкозид, нарушающий транспорт натрия в почках, проявляет также ингибирующее действие и в отношении реабсорбции глюкозы в почечных каналах.

Наши прежние исследования [1] показали, что транспорт глюкозы и натрия в почках взаимосвязаны. Результаты опытов, приведенных в настоящей статье, дополняют наши прежние исследования и подтверждают высказанное нами мнение о том, что натрий способствует реабсорбции глюкозы в почках.

Опыты с флоридзином показывают, что нарушение реабсорбции глюкозы приводит к усилению выделения натрия с мочой. Учитывая изменения интенсивности почечной фильтрации и содержание этих веществ в крови, надо отметить, что под действием флоридзина угнетается как реабсорбция глюкозы, так и реабсорбция натрия. Отсюда можно заключить, что процесс реабсорбции глюкозы осуществляется с участием ионов натрия. Результаты настоящих исследований показывают также, что глюкоза способствует реабсорбции и сохранению ионов натрия в организме.

С другой стороны, опыты со строфантином (глюкозидом, избирательно нарушающим реабсорбцию натрия в почечных каналах) свидетельствуют о том, что нарушение реабсорбции натрия приводит также к нарушению реабсорбции глюкозы, что указывает на значение ионов натрия в процессе транспорта глюкозы в почках. Однако для проявле-

ния угнетающего действия строфантина в отношении реабсорбции глюкозы потребовалось предельно загрузить транспортный механизм глюкозы. По-видимому, в почках транспортный механизм глюкозы довольно мощный, почему и частичное ингибирование системы реабсорбции натрия строфантином не особенно отражается на транспорте глюкозы. Только в условиях максимального использования ионов натрия в процессе реабсорбции глюкозы проявляется действие строфантина как в отношении натрия, так и глюкозы.

Не исключена возможность, что как глюкоза, так и ионы натрия реабсорбируются в почках общей транспортной системой и угнетение активности этой системы ингибиторами транспорта сахара и натрия приводит к одновременному нарушению их реабсорбции.

По литературным данным транспорт натрия в эритроцитах [6] и в нервной ткани [7] осуществляется с участием фермента аденозинтрифосфатазы (АТФ-аза).

Предварительные результаты опытов, проведенных нами, показали, что под действием строфантина ингибируется активность АТФ-азы почечной ткани (также и АТФ-азы мышечной ткани). С другой стороны, инсулин, который по нашим данным повышает реабсорбцию глюкозы и ионов натрия в почках, повышает активность АТФ-азы почек (также и АТФ-азы мышечной ткани). Следовательно, фермент АТФ-аза (активность которого в почечной ткани довольно высока) принимает участие в процессах транспорта глюкозы и ионов натрия в почках (по всей вероятности и в мышечной ткани). Надо полагать, что в механизме действия инсулина в отношении реабсорбции глюкозы и натрия в почках важное значение имеет изменение активности мембранной АТФ-азы канальцевых клеток, которая является составной частью транспортной системы глюкозы и натрия в почках. Предварительные опыты с мышечной тканью показали, что строфантин угнетает, а инсулин, наоборот, повышает активность мышечной АТФ-азы; не исключена возможность, что в системе транспорта глюкозы в мышечную ткань и в механизме действия инсулина на этот процесс АТФ-аза играет важнейшую роль.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 5. V. 1962 г.

Ա. Ս. ՀՈԳԶԱՆՔՈՅԱՆ

ՅԼՈՐԲԵՂՆԵ ԵՎ ՍՏՐՈՖԱՆՏԻՆԵ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵՋԻ ՄԵՋՈՑՈՎ
ԱՐՏԱԶԱՏՎՈՂ ԳԼՅՈՒԿՈՋԱՅԻՆ ՈՒ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՔԱՆԱԿՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա. Վ. Փ. Ո. Փ. Ո. Վ.

Փորձերը իրվել են միդաժորանները հանված շների վրա: Առաջված տրվ-
յալները ցույց են տվել, որ Ֆլորիդզինի ազդեցության տակ գլյուկոզային
սեարսորրցիայի խանգարման հետ միաժամանակ նկատվում է նաև նատ-
րիումի սեարսորրցիայի խանգարում: Մյուս կողմից՝ ստրոֆանտինի ներարկ-

ման դեպքում բավականին ավելանում են մեղի միջոցով արտադրվող նաարիումի և գլյուկոզայի քանակները:

Այս տվյալները ցույց են տալիս, որ գլյուկոզայի ու նաարիումի սեարսորրցիան երիկամներում ընթանում է համակցված և ընդհանուր մեխանիզմով: Գլյուկոզան և նաարիումի իոնները երիկամի խողովակներում փոխադարձաբար նպաստում են մեկը մյուսի սեարսորրցիային:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Օգանեսյան Ա. Տ. ДАН АрмССР, 33, 15, 1961.
2. Крейн Р. К., Милаер Д. и Белер И. Membrane transport and Metabolism, Prague, 1960.
3. Орлов Я. и Берг М. Am. J. Physiol, 199, 49, 1960.
4. Кад Я. Р. Шалгуб Р. Я., Канесса М. Фишер и Питтс Р. С., Am. J. Physiol 200, 373, 1961.
5. Нильсон Н. J. Biol. Chem., 153, 375, 1944.
6. Пост Р. Л. и Альбрехт К. Д., Membrane Transport and Metabolism, Prague, 1960.
7. Скоу Ф. К., Membrane transport and Metabolism, Prague, 1960.