

УДК 612.46.017.2:612.46.018].612.826.33

*М.І.Кривчанська, В.П.Пішак***ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК
ВІД ЕПІФІЗАРНОЇ АКТИВНОСТІ**Кафедра медичної біології, генетики та гістології
(зав. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі вивчені циркадіанні перебудови екскреторної функції нирок у щурів за умови моделювання гіперфункції епіфіза мозку. На фоні епіфізарної гіперфункції встановлено виражені патологічні зрушення екскреторної функції нирок. Зниження амплітуд

хроноритмів є важливою діагностичною ознакою напруження адаптивних можливостей на межі переходу адаптації в дезадаптацію.

Ключові слова: шишкоподібна залоза, хроноритм, нирки.

Вступ. Ритмічні коливання – невід’ємна і фундаментальна властивість біологічних систем. Характеризуючи окремі білкові молекули чи високоорганізовані істоти, цілісне розуміння їх діяльності неможливе без врахування часового чинника [2, 4, 9]. Однак хронобіологічні особливості гуморальної регуляції функції нирок залишаються маловивченими. Зокрема, дискутується питання ролі шишкоподібної залози (епіфіза мозку) в модуляції активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [3, 7], недостатньо вивчені механізми реалізації дії мелатоніну на функцію нирок [5, 6, 8]. Вивчення цих питань має важливе як теоретичне, так і практичне значення, оскільки дозволить розробляти ефективніші методи лікування ниркової патології з урахуванням циркадіанних особливостей їх гуморальної регуляції.

Мета дослідження. З’ясувати особливості добових ритмів екскреторної функції нирок у тварин за умов гіперфункції шишкоподібної залози.

Матеріал і методи. Досліди провели на 90 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Тварин поділяли на контрольну та дослідну групи. У дослідних щурів (n=48) моделювали гіперфункцію шишкоподібної залози шляхом їх утримання за умов постійної темряви (00С:24.00Т) упродовж семи діб. Контрольну групу склали тварини (n=42), які перебували в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т). На 8-у добу кожній групі тварин проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри екскреторної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали рівень діурезу, швидкість клубочкової фільтрації, екскрецію іонів калію, білка, рівень відносної реабсорбції води, концентрацію креатиніну в плазмі крові та сечі. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика десинхронозу ґрунтувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня),

амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом косинор-аналізу пересічні для кожної групи хронограм мезор, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- та батифазою).

Дослідження в інтактних тварин у нічний період доби та в щурів другої серії проводили при слабкому (2 лк) червоному світлі, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну шишкоподібною залозою [1]. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин (Страсбург, 1986).

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп’ютерах пакетом програм EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (\bar{x}), її дисперсії і похибки середньої (S_x). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів у дослідних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого визначали вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Хроноритм діурезу в інтактних тварин, які знаходилися за умов звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т), мав синусоїдальний характер з акрофазою близько 21.00 год. Мезор ритму склав $3,78 \pm 0,026$ мл/2 год, а амплітуда ритму не перевищувала 12% мезору. У тварин, які перебували за умов постійної темряви, тобто при гіперфункції шишкоподібної залози, середньодобовий рівень діурезу знижувався (табл.). Вірогідних змін амплітуди та акрофази ритму не спостерігали.

Зміни діурезу зумовлені порушенням фільтраційної функції нирок у тварин, які перебували за умов зміненого світлового режиму. При постійній темряві швидкість клубочкової фільтрації нижча у всі періоди доби щодо контрольних величин (табл.).

Така картина спричинена тим, що при гіперфункції шишкоподібної залози різко знижувалася

Таблиця

Вплив гіперфункції шишкоподібної залози на мезор і амплітуду ритмів екскреторної функції нирок у білих щурів ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Інтактні (n=42)		Гіперфункція ШЗ (n=42)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Діурез, мл/2 год	3,78±0,026	17,9 ± 2,5	3,20±0,21	18,2±5,3
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	12,35± 2,45	51,9±3,8	17,78±1,40	20,7±2,8 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год	47,80±6,80	64,8±16,2	56,32±5,40	25,3±6,3 p<0,05
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	55,21±3,75	17,6±2,9	98,84±1,81 p<0,001	5,3±0,9 p<0,01
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	473,29±53,38	28,0±3,5	203,74±19,38 p<0,001	23,4±3,4
Відносна реабсорбція води, %	93,16±0,57	1,5±0,2	86,17±1,19 p<0,001	4,0±0,3 p<0,001
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од	15,25±1,13	22,0±2,3	7,81±0,80 p<0,001	30,2±4,0
Концентрація білка в сечі, мг%	0,07±0,001	8,3±1,5	0,07±0,001	5,8±1,5
Екскреція білка, мг/2год	0,24±0,02	17,5±3,4	0,23±0,02	24,2±7,6
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,05±0,01	13,9±2,8	0,12±0,01 p<0,001	28,9±1,5 p<0,001

Примітка. p – вірогідність різниць між показниками дослідних та інтактних тварин; n – кількість тварин

відносна реабсорбція води у всі періоди спостереження (табл.). Батифаза хроноритму відносної реабсорбції води при гіперфункції епіфіза мозку припадала на 04.00 год ранку. Близько 12.00 год спостерігали максимальний рівень даного показника.

Концентраційний індекс ендogenous креатиніну за умов гіперфункції шишкоподібної залози значно нижчий контрольного рівня. Низький рівень ультрафільтрації призводив до суттєвого зростання концентрації креатиніну в плазмі крові (табл.).

Відомо, що однією з важливих функцій епіфіза мозку є регуляція калієвого гомеостазу. Проведені нами експерименти показали, що при епіфізарній гіперфункції різко зростає концентрація іонів калію в сечі (табл.).

Причина виявлених змін полягала в підвищенні екскреції іонів калію за умов епіфізарної гіперфункції. Проте інтегральні показники ритму (мезор і амплітуда) практично не змінювалися за таких умов експерименту (табл.). Це підтверджує, що середньодобовий рівень і амплітуда не завжди реально віддзеркалюють характер біоритмічних змін.

Дисфункція шишкоподібної залози призвела до порушення хроноритму екскреції білка.

Виявлено суттєве підвищення екскреції білка (у перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату) (табл.). Мезор екскреції білка вдвічі більший порівняно з тваринами, які перебували за умов звичайного світлового режиму, при цьому різко зростала амплітуда ритму.

Висновки

1. На фоні гіперфункції епіфіза мозку виявлено патологічні зрушення екскреторної функції нирок.

2. Зниження амплітуд хроноритмів є важливою діагностичною ознакою напруження адаптивних можливостей на межі переходу адаптації в дезадаптацію.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити вплив блокади β -адренорецепторів на показники екскреторної функції нирок за різної тривалості фотоперіоду.

Література

1. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л.А.Бондаренко, Г.И.Губина-Вакулик, Н.Н.Сотник [и др.] // Пробл. эндокрин. патол. – 2005. – № 4. – С. 38-45.
2. Экспериментальная модель хронической почечной недостаточности / Н.А.Гавришева, О.Д.Ягмуров, А.В.Ботина [и др.] // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 75-79.
3. Григорьев А.И. Водно-солевой обмен и функции почек у человека при длительной гипоксении / А.И.Григорьев, И.М.Ларина // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 3. – С. 7-19.
4. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы мозга / И.И.Заморский, В.П.Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 37-53.
5. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И.Комаров, С.И.Рапопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
6. Casotti G. Effects of season on kidney morphology / G.Casotti // J. Exp. Biol. – 2001. – Vol. 204, № 6. – P. 1201-1206.

7. Jensen B.L. Localization of prostaglandin E(2) EP2 and EP4 receptors in the rat kidney / B.L.Jensen, J.Stubbe, P.B. Hansen // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2001. – Vol. 280, № 6. – P. 1001-1009.
8. Key enzymes for renal prostaglandin synthesis – site-specific expression in rodent kidney (rat, mouse) / V.Campean, F.Theilig, A.Paliece [et al.] // Am. J. Physiol. – 2003. – Vol. 284, № 1. – P. 85-89.
9. Melatonin and its metabolites: new findings regarding their production and their radical scavenging actions / R.J.Reiter, D.X.Tan, M.P.Terron [et al.] // Acta Biochem. Pol. – 2007. – Vol. 54, № 1. – P. 1-9.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ОТ ЭПИФИЗАРНОЙ АКТИВНОСТИ

М.И.Кривчанская, В.П.Пишак

Резюме. В работе изучены циркадианные перестройки экскреторной функции почек у крысы в условиях моделирования гиперфункции эпифиза мозга. На фоне эпифизарной гиперфункции установлены выраженные патологические сдвиги экскреторной функции почек. Снижение амплитуды хроноритмов является важным диагностическим признаком напряжения адаптивной возможности на грани перехода адаптации в дезадаптацию.

Ключевые слова: шишковидная железа, хроноритм, почка.

DEPENDENCE OF THE EXCRETORY RENAL FUNCTION ON THE EPIPHYSIAL ACTIVITY

М.І.Кривчанська, В.П.Пишак

Abstract. The paper has investigated the circadian changes of the excretory function of the kidneys in rats under the conditions of simulating hyperfunction of the cerebral epiphysis. Evident pathologic abnormalities of the renal excretory function have been established with underlying epiphysial hyperfunction. A decrease of the chronorhythm amplitudes is an important sign of tension of the adaptation capabilities at the level of the transition of adaptation into dysadaptation.

Key words: pineal gland, chronorhythm, kidneys.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.170-172

Надійшла до редакції 13.08.2009 року

© М.І.Кривчанська, В.П.Пишак, 2009

УДК 612.826.33:577.31:612.123

І.А.Кузьміна, Н.М.Сотник

ХРОНОСТРУКТУРА ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ТА КОНЦЕНТРАЦІЇ ХОЛЕСТЕРИНУ ПРИ ГІПОПІНЕАЛІЗМІ ЯК БІОМАРКЕР ПЕРЕДЧАСНОГО СТАРІННЯ

Лабораторія хроноендокринології (зав. – д.біол.н. Л.О.Бондаренко)
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України», м. Харків

Резюме. На молодих статевозрілих самцях кролів вивчені групові закономірності часової організації та динаміка змін параметрів показників гормональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи та концентрації загального холестерину при гіпопінеалізмі, індукованому тривалим цілодобовим освітленням, що призводить до хронічного десинхронозу, який вже неможливо цілком відно-

вити шляхом повернення дослідних тварин в умови природного світлового режиму. Виявлені зміни хроноструктури даних показників можливо використовувати як маркер передчасного старіння.

Ключові слова: гіпопінеалізм, хроноритми, гіпофізарно-тиреоїдна система, холестерин, сироватка крові, кролі.

Вступ. Зміна дня і ночі, світла і темряви є основним зовнішнім осцилятором циркадианної системи практично для всіх організмів. При змінах фотоперіоду відбувається перебудова циркадианної ритміки організму, виникають метаболічні та ендокринні порушення. Встановлено, що при старінні функція

епіфіза знижується, що передусім проявляється порушенням ритму секреції мелатоніну, а в людей літнього віку відзначається фазовий зсув циркадного ритму з його подальшою десинхронізацією [8].

Відомо, що значна кількість метаболічних процесів регулюється гормонами щитоподібної

© І.А.Кузьміна, Н.М.Сотник, 2009