

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

УДК: 612.46: 612.826.33: 612.017.2

*М.Ю. Ахтемійчук*

### **РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ У ХРОНООРГАНІЗАЦІЇ ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА ІОНОРЕГУЛЮЮЧОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК**

Кафедра медичної біології (науковий керівник – д.мед.н., доц. Т.М. Бойчук)  
Буковинської державної медичної академії

*M. Y. Akhtemiychuk*

### **THE ROLE OF MELATONINE IN CHRONOORGANIZATION OF EXCRETORY AND IONOREGULATIVE RENAL FUNCTION**

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*В експериментах на статевозрілих самцях білих щурів досліджено вплив гормонів шишкоподібного тіла на хроноритми екскреторної та іонорегулюючої функції нирок. З'ясовано, що постійна темрява не впливає на мезор діурезу, але змінює фазову структуру і амплітуду циркадіанних коливань. Збільшується середньодобовий рівень і амплітуда швидкості клубочкової фільтрації з компенсаторним зростанням мезору відносно реабсорбції води. Однофазний ритм екскреції калію перебудовується у двофазний.*

**Ключові слова:** нирки, хроноритми, шишкоподібне тіло.

**Вступ.** Відомо, що всі фізіологічні процеси мають ритмічний характер. Ритмічність розглядається як обов'язкова властивість живої матерії на всіх рівнях організації – від клітинного до цілісного організму [3]. Отож, для будь-якої біологічної системи, в тому числі для нирок, характерна просторово-часова організація функціонування. Найбільш поширені в організмі циркадіанні ритми з тривалістю періоду близько 24 годин.

На узгодженість ритмів впливають зовнішні й внутрішні фактори, при усуненні яких настає десинхроноз. До центральних регуляторів циркадіанного ритму належить епіфіз [5,6]. Становлення епіфізу як ендокринного органу проходить ряд онтогенетичних етапів, на яких дія мелатоніну на нирки може бути різною. Дана гіпотеза підтверджується результатами досліджень кількості мелатонінових рецепторів у тканинах нирки. Показано, що в процесі індивідуального розвитку їх кількість у нирках змінюється. Але відомостей щодо ролі мелатоніну в забезпеченні хроноритмологічної організації іонорегулюючої функції нирок на різних етапах онтогенезу дуже суперечливі, що стало мотивом до проведення нашого дослідження.

**Мета дослідження.** Встановити роль мелатоніну в хроноорганізації іонорегулюючої і екскреторної функції нирок у статевозрілих білих щурів.

**Матеріал і методи.** Експерименти проводили на нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували у віварії при сталій температурі та вологості. Гіпофункцію шишкоподібного тіла моделювали шляхом утримування тварин в умовах постійного освітлення (500 лк) упродовж 7 днів. Гіперфункцію – шляхом утримування тварин у повній темряві.

Дослідження хроноритмів функції нирок проводили з 4-годинним інтервалом. 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.

Оцінку екскреторної функції нирок проводили за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові, відносної реабсорбції води, концентрації білка в сечі та його екскреції. Іонорегулювальну функцію оцінювали за показниками екскреції натрію та його концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіону, фільтраційного заряду та кліренсу натрію, величинами проксимального та дистального транспорту. Кислотовидільну функцію нирок характеризували за концентрацією активних іонів водню в сечі (рН сечі), екскрецією активних іонів водню, титрованих кислот і аміаку.

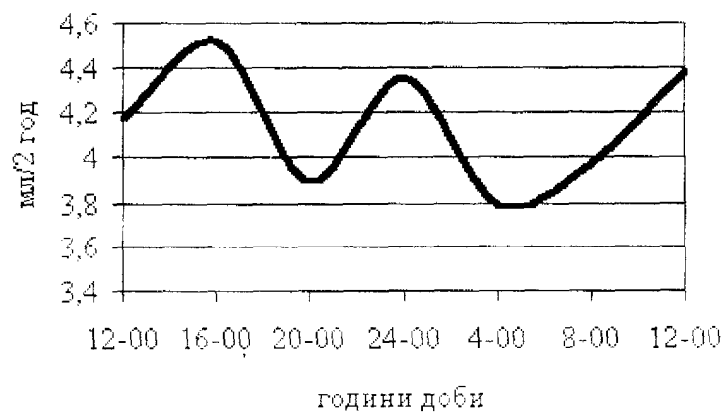
Концентрацію креатиніну в плазмі крові визначали за методом Поппера у модифікації Мерзона А.К. (1970), в сечі – за методикою Фоліна. Концентрацію білка в сечі вивчали фотоколориметрично за реакцією із сульфосаліциловою кислотою. Концентрацію натрію та калію в сечі і плазмі крові вивчали методом фотометрії полум'я на “ФПЛ-Г”.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для тварин, які перебували за умов звичайного світлового режиму (12С:12Т) характерною була чітка циркадіанна організація функції нирок [8]. Максимальний діурез спостерігали о 16.00 год, мінімальний – о 20.00 і 4.00 год (рис. 1). У період низького діурезу зростала концентрація креатиніну в плазмі з акрофазою з 24.00 по 4.00 год.

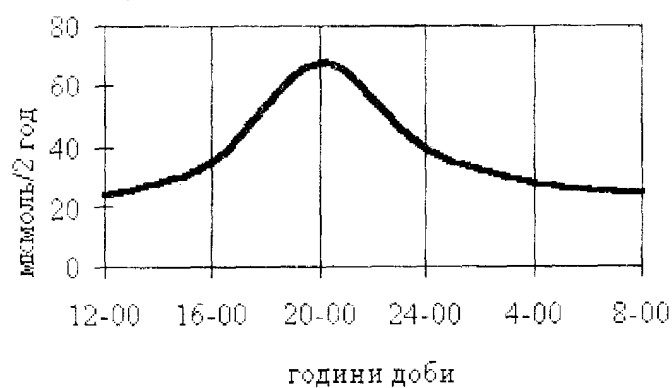
Хроноритм екскреції калію мав однофазний характер з акрофазою о 20.00 год та батифазою о 12.00 год (рис. 2). Характерною була висока амплітуда ритму

(більше 50%). Симетрично змінювалася концентрація калію в сечі з подібною амплітудою.

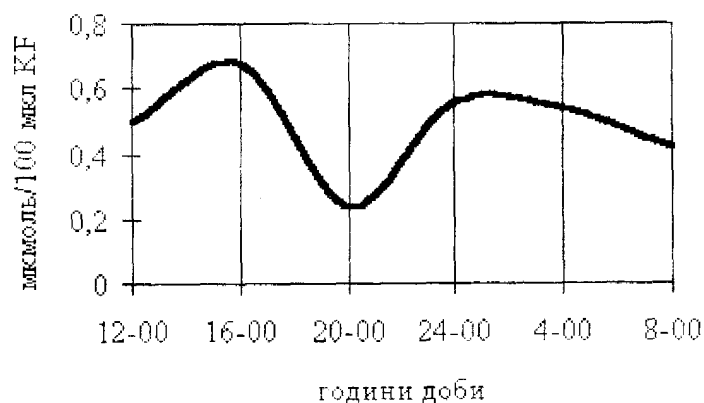
Хроноритм екскреції натрію мав двофазний характер. Підвищення екскреції спостерігали о 16.00 год, а батифаза припадала на 20.00 год, коли зростала його реабсорбція (рис. 3). Тенденцію до підвищення цього показника



**Рис. 1.** Хроноритм діурезу у щурів з нормальною функцією шнишкоподібного тіла



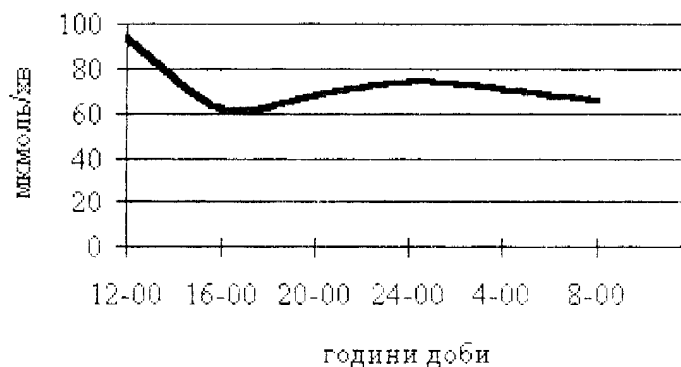
**Рис. 2.** Хроноритм екскреції калію у щурів з нормальною функцією шнишкоподібного тіла



**Рис. 3.** Хроноритм екскреції натрію у щурів з нормальною функцією шнишкоподібного тіла

виявляли також у нічний період доби з новим піком о 4.00 год і послідовним спадом. Фільтраційний заряд натрію мало змінювався протягом доби: амплітуда коливань не перевищувала 13%, мезор –  $73,92 \pm 3,76$  мкмоль/хв. Оскільки фільтраційний заряд натрію залежить від швидкості клубочкової фільтрації, то ці ритми мали високу симетричність ( $r=0,98$ ,  $p<0,01$ ;  $n=42$ ).

Хроноритми показників реабсорбції натрію також мали незначну амплітуду коливань – 13%. Мезор відносної реабсорбції становив 99,9%. Акрофаза реабсорбції натрію припадала на 20.00 год, а мінімальні значення – на 8.00 год. Подібну структуру мав ритм проксимального транспорту натрію. У дистальному відділі нефрону максимальну реабсорбцію спостерігали о 16.00 та 24.00 год, мінімальну – о 12.00 та 20.00 год. Мезор проксимальної реабсорбції значно перевищував середньодобовий рівень дистального транспорту (рис. 4), що й повинно бути за звичайних умов.



**Рис. 4. Циркадіанна динаміка реабсорбції натрію у щурів з нормальною функцією шийкоподібного тіла**

Кислотовидільна функція нирок у статевозрілих тварин також мала циркадіанну періодичність. Максимальну кислотність сечі спостерігали в нічний період доби. Хроноритми екскреції титрованих кислот та екскреції аміаку мали антифазну структуру.

У тварин, які перебували за умов постійної темряви, на 7-му добу експерименту реєстрували порушення хроноритмів більшості показників функції нирок, особливо – екскреторної.

Зміщення акрофази діурезу з 16.00 на 4.00 год призвело до перебудови ритму відносно контрольної хронограми. Різко зростала амплітуда при стабільному середньодобовому рівні ритму.

За умов постійної темряви зростала швидкість клубочкової фільтрації, мезор якої вдвічі перевищував контрольні показники. Максимальні значення ультрафільтрації спостерігали близько 20.00 год.

Концентрація креатиніну в плазмі залишалася стабільною, за виключенням вірогідного зниження о 20.00 год, а в сечі високий рівень креатиніну спостерігали впродовж доби. Акрофаза креатинінурії збігалася з акрофазою клубочкової фільтрації. Зростала амплітуда ритмів.

Високий рівень відносної реабсорбції води утримувався цілодобово, за виключенням батифази, що припадала на 24.00 год.

Хроноритм екскреції калію набував монотонного характеру з низькою амплітудою коливань. Достовірно зниження екскреції о 20.00 та 24.00 год не вплинуло на середньодобовий рівень ритму.

Екскреція білка не відрізнялася від контролю, крім батифази о 20.00 год. Привертало увагу відставання фазової структури ритму екскреції білка відносно його концентрації в сечі.

Таким чином, можна виділити такі характерні риси хроноритмологічних змін екскреторної функції нирок у щурів, що перебували в умовах постійної темряви:

- постійна темрява не впливає на мезор діурезу, але змінює фазову структуру ритму і амплітуду коливань;
- збільшується середньодобовий рівень і амплітуда швидкості клубочкової фільтрації з компенсаторним зростанням мезору відносної реабсорбції води;
- однофазний ритм екскреції калію перебудовується у двофазний;

У тварин, які перебували за умов постійного освітлення, реєстрували більш виражені зміни екскреторної функції нирок, ніж у тварин, які перебували в постійній темряві. Хроноритм діурезу набував інверсного характеру відносно контрольної хронограми, втрачався синусоїдальний характер ритму. Середньодобовий рівень сечовиділення вірогідно зменшувався, особливо в нічний період доби з мініфазою о 4.00 год.

Знижувалася швидкість клубочкової фільтрації. Мезор ритму був на 30% нижчим контрольного рівня, а амплітуда зростала втричі. Зміщення акрофази на 24.00 год змінило фазову структуру ритму.

Концентрація креатиніну в плазмі крові вірогідно зростала в період з 12.00 по 20.00 год, коли швидкість клубочкової фільтрації була мінімальною.

Постійне освітлення не впливало на хроноритм екскреції калію: залишалися стабільними фазова структура ритму, мезор і амплітуда коливань. Однак екскреція натрію частково зростала (рис. 5) внаслідок гальмування як проксимальної, так і дистальної реабсорбції катіону.

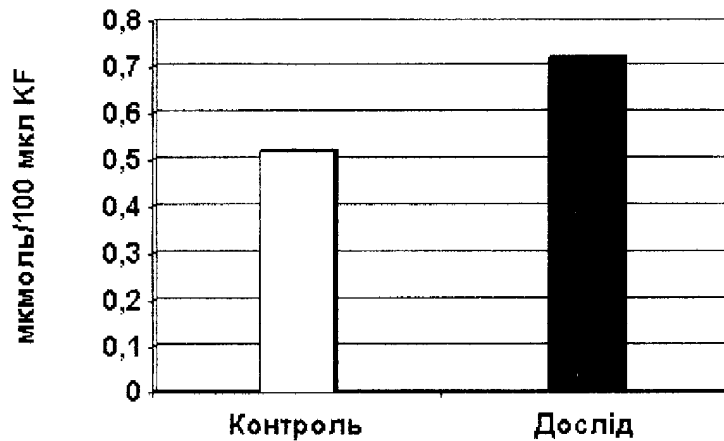


Рис. 5. Вплив гіпофункції шишкоподібного тіла на рівень екскреції натрію

Параметри кислотовидільної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібного тіла змінювалися мало.

Отже, гіпофункція шишкоподібного тіла викликає такі хроноритмологічні перебудови функції нирок:

- перебудову хроноритмів абсолютного і відносного діурезу з порушенням синусоїдального характеру та батифазою сечовиділення в нічний період доби;
- зниження мезору швидкості клубочкової фільтрації з високою амплітудою ритму та зміщенням його фазової структури;
- збільшує амплітуду циркадіанних коливань концентрації креатиніну у плазмі крові;
- порушує фазову структуру і коефіцієнт добової періодичності концентраційного індексу ендogenous креатиніну;
- збільшує мезор екскреції натрію.

**Висновок.** Шишкоподібне тіло є важливим ендogenous синхронізатором біологічних ритмів організму. Гіпофункція цієї залози призводить до патологічного десинхронозу екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок.

**Література.** 1. Батурин В.А., Арушанян Э.Б. Особенности синхронизирующего действия мелатонина на динамику циркадианной подвижности крыс // Журнал высшей нервной деятельности им. Павлова.- 1990.- Т. 40, вып. 4.- С. 681-687. 2. Иванова Л.Н. Физиология почки и водно-солевого обмена: основные направления исследований в России // Успехи физиологических наук.- 1995.- Т. 26. № 3.- С. 3-13. 3. Катинас Г.С. Уровни организации живых систем и биологические ритмы // Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем. Л., 1980. С. 82-85. 4. Лакусова Т.В. Взаимосвязь между активностью эпифиза и калликреин-кининовой системой почек // Актуальные вопросы кардиологии.- Томск, 1986.- Вып. 1.- С. 85-87. 5. Слепушкин В.Д., Пашицкий В.Г. Эпифиз и адаптация организма.- Томск, 1982. 6. Хелимский А.М. Эпифиз (шишковидная железа).- М.: Медицина, 1969.- 182 с. 7. Чазов Е.И., Исаченков В.А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. М.: Наука, 1974.- 236 с. 8. Черновська Н.В., Кокощук І.Г., Волошенювич М.І. Вплив шишкоподібного тіла на адаптивні реакції нирок за умов регулятивного світлового режиму // Фізіологічний журнал.- 1998.- Т. 44, № 4.- С. 125.