

Pishak V.P., Kryvchanska M.I., Pishak O.V., Grytsiuk M.I., Gromyk O.O.

MELATONIN AND RHYTHM OF KIDNEY FUNCTIONS

Bukovina State Medical University, Department of Medical Biology, Genetics and Pharmaceutical Botany, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. One of the common characteristics of living organisms, their systems and organs is a daily and circadian periodicity. This also applies to such an important organ as a kidney. There is no organ in the human body, perceptions of the functions of which are so closely depended at structural and functional unit. The kidneys are the main organ of excretion of the final products of nitrogen metabolism, and the organ, which is responsible for the persistence of physical and chemical properties of osmotic pressure and acid-alkaline balance in the body. Melatonin – is the main hormone of the pineal gland (PG), cyclically modifies permeability of the cells of the nephron by activation of protein kinase C and the restructuring of microvilli, by means of modifying the circadian rhythms of renal functions by cytoskeletal reorganization.

Key words: the pineal gland, melatonin, kidneys, rennin, biorhythms.

Пишак В.П., Кривчанская М.И., Пишак О.В., Грицюк М.И., Громык О.А.,

МЕЛАТОНИН И РИТМ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

Буковинский государственный медицинский университет, кафедра медицинской биологии, генетики и фармацевтической ботаники, г. Черновцы, Украина

Аннотация. Одним из общих свойств живых организмов, их систем и органов есть суточная и околосоуточная периодичность. Это касается и такого важного органа, как почки. Нет ни одного органа в теле человека, функции которого так тесно зависели бы от структурно-функциональной единицы. Почки являются основным органом экскреции конечных продуктов азотистого обмена, и органом, который отвечает за постоянство физико-химических свойств, осмотическое давление и щелочно-кислотное равновесие в организме. Мелатонин (МТ) – основной гормон шишковидной железы (ШЗ). Циклически регулирует проницаемость клеток нефрона путем активации протеинкиназы С и изменения структуры микроворсинок, модифицируя суточные ритмы функций почек путем изменения цитоскелета.

Ключевые слова: шишковидная железа, мелатонин, почки, биоритмы.

Содержание. Роль почек не может быть заменена никакими другими экстраренальными системами выделения. Выпадение или резкое нарушение

общих функций почек у человека при некоторых патологических состояниях ведет к летальному исходу в результате уремии. Почки выполняют разнообраз-

ные функции, которые обеспечивают постоянство водовыделения (диурез), регулируют ионное равновесие, экскрецию ряда субстратов с мочой, гломерулярную фильтрацию, секрецию, реабсорбцию и др. Регуляторные системы, которые функционируют в почках четко синхронизированы с циркадианными ритмами поведенческой активности, потребления еды и жидкости, выделение с мочой ионов натрия, калия, кальция, креатинина, мочевины. Почки, выделяя продукты обмена находятся в тесной взаимосвязи с другими органами: желудочно-кишечным трактом, печенью, кожей (потовыми железами) и органами дыхания, в основе функции которых четко прослеживается фотопериодическая ритмика. Частично последняя регулируется ШЗ – главным пейсмекером биологических ритмов в организме человека и животных. Известно, что ультраструктура пинеалоцитов изменяется, подчиняясь околосуточным ритмам – днем синтезируется серотонин, ночью – МТ [4,5]. В многочисленных экспериментальных исследованиях и клинических наблюдений значительное внимание уделено МТ [2, 8].

Существенное внимание уделяется не только регистрации суточных флуктуаций экскреторной деятельности. Доказано, что нарушение циркадианного ритма транспорта Ca^{2+} в почках и реабсорбции воды коррелирует с развитием остеопороза и полиурии ночью. Показано, что экскреторная функция почек ночью на 40% превышает такую в светлый период суток, суточная ритмика свойственна скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока. У людей максимальная скорость фильтрации составляет днем в среднем 122 мл/мин и минимальной остается ночью –

86 мл/мин. Относительная амплитуда колебаний находится в пределах 33%. Близким за характером суточной ритмики остается почечный кровоток. Циркадианные колебания объема мочи, экскреции Na^+ , альбумина, и бета 2-микроглобулина отвечают ритму скорости клубочковой фильтрации, тогда как канальцевая реабсорбция находится в противофазе этим показателям [3,6]. Разноплановые исследования относительно регуляции циркадианных почечных ритмов показывают, что при длительности фотопериода 12С:12Т экскреторная функция почек остается достаточно постоянной. В условиях измененного светового режима возникает – десинхроноз. Пребывание экспериментальных животных в условиях постоянного освещения на протяжении 7-ми, 15-ти и 30-ти суток сопровождалось существенным ростом суточной экскреции ионов натрия. В условиях после удаления ШЗ, длительное освещение приводило к повышенному калийурезу. Обосновано значение ритма внешнего освещения в регуляции биосинтетических процессов в шишковидной железе, что сопровождалось десинхронизирующим эффектом функциональной деятельности почек. Длительное освещение контрольных крыс обусловило существенный рост калий- и натриуреза, повышение скорости гломерулярной фильтрации воды, роста фильтрационного заряда натрия. Таким образом, нарушение режима освещения является одним из факторов развития ренальных дисфункций. Явления десинхроноза ионовидильной функции почек приобретают постоянный характер после эпифизэктомии. Пребывание таких животных в условиях постоянной темноты не в полной мере компенсирует дизритмию экскреции калия и натрия. Отмеченные сдвиги не нормализуются и введением

экзогенного мелатонина. Использование водных нагрузок у животных, которые находились в условиях измененного светового режима позволило обнаружить скрытые, компенсированные сдвиги работы почек. Отмечается, что длительное освещение является более сильным раздражителем, чем постоянная темнота. Оно нарушает не только ритмику ионовыделительной функции почек, но и обуславливает перестройку фазовой архитектоники основных показателей их деятельности. Таким образом, постоянное освещение крыс, которые являются ночными животными, – один из факторов десинхронизации циркадианного ритма функции почек.

Мы изучали функциональные и ультрамикроскопические изменения почек и ШЗ у крыс после блокады бета-адренорецепторов в условиях разной функциональной активности ШЗ. Блокада симпатической иннервации ШЗ сопровождалась существенными изменениями ренальных функций: уровня натрия в дистальном отделе нефрона, почечного перфузионного давления в афферентной артериоле. Такого характера сдвиги расценены нами как вовлечение в патологическое звено компонентов ренин-ангиотензиновой системы, регулирующей артериальное давление [1,7].

Ренин – протеолитический фермент, который является компонентом ренин-ангиотензиновой системы, регулирующей артериальное давление. Активная секреция ренина регулируется независимыми факторами: почечным барорецепторным механизмом в афферентной артериоле, который улавливает изменение почечного перфузионного давления; изменениями уровня NaCl в дистальном отделе нефрона. Этот поток измеряется как изменение концентрации Cl-клетками плотного пятна дистального

извитого канальца нефрона в области, прилегающей к почечному тельцу; стимуляцией симпатическими нервами через бета-1 адренергические рецепторы; механизмом отрицательной обратной связи, реализованным через прямое действие ангиотензина 2 на юктагломерулярные клетки. Секрецию ренина активирует снижение перфузионного давления или уровня NaCl и повышение симпатической активности. Ренин также синтезируется и в других тканях, включая мозг, надпочечники, яичники, жировую ткань, сердце и сосуды.

Использование МТ (0,5 мг/кг массы тела животного) на фоне действия анаприлина при стандартном режиме освещения способствует нормализации показателей структурно-функционального состояния ШЗ и почек, вызывая некоторое корригирующее влияние на состояние пинеалоцитов, а в почках – повышение уровня диуреза, увеличение скорости ультрафильтрации в клубочках, снижение экскреции белка, а также приводит к уменьшению распространенности процессов дистрофии.

Введение МТ на фоне действия анаприлина при гиперфункции шишковидной железы вызывает повышение натрийуреза на 33% в сравнении с группой животных, которые указанный индол не получали, что свидетельствует об улучшении энергозависимых процессов в почках. Основные показатели функционального состояния почек существенно ниже данных интактных животных, но достоверно выше экспериментальной группы, которой МТ не вводили.

Наиболее существенные изменения регистрировали в условиях постоянного освещения – введение МТ лишь частично улучшало ренальные дисфункции. Основными показателями нарушений были: высокая экскреция белка,

угнетение суточного диуреза, уменьшение скорости клубочковой фильтрации, нарушения проксимального и дистального транспорта ионов натрия, повышение экскреции титрированных кислот. Указанные изменения, вероятно, связаны с угнетением синтеза эндогенного МТ на фоне действия анаприлина.

Морфологические исследования показали, что бета-адреноблокатор анаприлин снижает эквиваленты функций шишковидной железы (процент темных и светлых пинеалцитов), причем введение экзогенного мелатонина в условиях стандартного освещения мало влияет на показатели [1].

Наиболее существенное улучшение – уменьшение распространенности альтерации эпителия извитых канальцев, а также процента клубочков с признаками полнокровия – наблюдали в условиях гиперфункции шишковидной железы при введении МТ на фоне действия анаприлина. Постоянное освещение ухудшало морфологические показатели, как в почках, так и ШЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривчанская М.И. Хроноритмы функций почек в условиях блокады бета адренорецепторов: автореф. дис. к.мед.наук: 14.03.03 / Кривчанская Марьяна Ивановна; Винницкий национальный медицинский универ-

ситет имени Н.И. Пирогова. – Винница, 2012. – 19 с.

2. Рапопорт С.И. 50 лет изучения мелатонина: итоги и перспективы исследований / С.И. Рапопорт // Клиническая медицина. – 2008. – № 12. – С. 74.

3. Физиология / под ред. члена-корреспондента НАПН Украины, профессора В. Г. Шевчука, - Винница: Новая книга, 2012. – 448с.: ил.

4. Effect of melatonin on oxidative status of rat brain, liver and kidney tissues under constant light exposure / G. Baydas, E. Ercel, H. Canatan [et al.] // Cell Bioch. Funct. – 2001. – № 19. – P. 37-41.

5. Melatonin induced cyclic modulation of vectorial water transport in kidney-derived MDCK cells / G. Ramhrez-Rodmguez, I. Meza, M.E. Hernbndez [et al.] // Kidney. Int. – 2003. – № 63(4). – P. 1356-1364.

6. Voogel A.J. Circadian rhythms in systemic hemodynamics and renal function in healthy subjects and patients with nephrotic syndrome / A.J. Voogel, M.G. Koopman, A.A. Hart // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59, № 5. – P. 1873-1880.

7. Wright H.R. Effect of Light wavelength on suppression and phase delay of the melatonin rhythm / H.R. Wright, L.C. Lack // Chron. Int. – 2001. – Vol.18, № 5. – P. 801-808.

8. Zhdanova I. Melatonin, circadian rhythms, and sleep / I. Zhdanova, V. Tucci // Curr. Treat Options Neurol. – 2003. – Vol. 5, № 3. – P. 225-229.