УДК 612.826.33 : 612.46 : 577.152.1

С.Б. Семененко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ВПЛИВ БЛОКАДИ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ЕКСКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Ключові слова: *хроноритми, нирки, монооксид нітрогену, Nω-нітро-L-аргінін, шишкоподібна залоза.*

Резюме. *У роботі відображено вплив блокади монооксиду нітрогену (NO) на екскреторну функцію нирок на фоні гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ). Показано, що уведення N-нітро-L-аргініну (L-NNA) в умовах гіпофункції ШЗ призводить до більш виражених порушень інтегральних характеристик екскреторної функції нирок порівняно з блокадою синтезу NO на фоні гіперфункції цього органу. Встановлені загальні закономірності добових перебудов досліджуваної ренальної функції при блокаді синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ дозволяють оптимізувати методи діагностики і профілактики ниркових захворювань.*

Вступ

Біологічні ритми - періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [3]. Прийнята концепція про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є шишкоподібна залоза та супрахіазматичні ядра гіпоталамуса [5]. Нирки, також, характеризуються чіткою часовою організацією функцій [1, 2], однак особливості циркадіанної організації і механізми участі внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема, монооксиду нітрогену у біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [4, 6].

Мета дослідження

Вивчити вплив блокади монооксиду нітрогену на екскреторну функцію нирок в умовах гіпофункції шишкоподібної залози.

Матеріали і методи

Експерименти проводили на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі і вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Контрольну групу склали тварини (n=36), які знаходилися в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж 7 діб. Експериментальну групу склали тварини (n=36), яким уводили L-NNA в дозі 20 мг/кг упродовж 7 діб в умовах постійного освітлення (12.00С:12.00С). На 8-у добу тваринам проводили 5% водне навантаження підігрітою до кімнатної темпе-ратури водогінною водою і вивчали параметри екскреторної функції нирок в умовах форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали концентрацію і екскрецію іонів калію, креатиніну, білка, швидкість клубочкової фільтрації, відносну реабсорбцію води. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей базувалася 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- і батифазою).

Дослідження у контрольних та експериментальних тварин в нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному освітленні, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну ШЗ. Всі етапи експерименту проведені зі збереженням основних вимог Європейської конвенції з гуманного ставлення до тварин.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом програм EXCE-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (x), її дисперсії і погрішності середньої (Sx). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів в експериментальних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого вивчали вірогідність

© С.Б. Семененко, 2014

відмінностей вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

Функції нирок у контрольних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників екскреторної функції нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

Добовий ритм діурезу у тварин, яким блокували синтез NO в умовах постійного освітлення, дозволяє допустити, що блокада синтезу NO змінює фазову структуру ритму і викликає зниження середньодобового рівня діурезу порівняно з контрольною групою (табл.).

Основою виявлених змін хроноритмів діурезу було зниження швидкості клубочкової фільтрації, що супроводжувалося підвищенням рівня відносної реабсорбції води і врівноважило гломерулотубулярні процеси (табл.).

Незважаючи на зниження швидкості ультрафільтрації, відбулося зниження рівня концентрації креатиніну у плазмі крові. Середньодобовий рівень був нижчим порівняно з контрольними показниками на 37% (табл.).

Поєднана дія гальмування синтезу NO і гіпофункції ШЗ призвела до підвищення рівня концентраційного індексу ендогенного креатиніну (табл.).

Так як, спостерігалося зниження середньодобового рівня екскреції іонів калію і концентрації його у сечі, порівняно з тваринами, які знаходилися в умовах фізіологічної функції ШЗ (табл.), можна допустити, що саме пригнічення синтезу мелатоніну є однією із причин, що призводить до порушення механізмів калієвого гомеостазу.

Хроноритмічні перебудови екскреторної функції нирок не супроводжувались змінами концентрації і екскреції білка в сечі упродовж доби (табл.).

Висновки

Таблиця

Вплив блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ на мезор і амплітуду ритмів показників екскреторної функції нирок у білих щурів

Показники	Контрольні тварини (n=36)		Блокада синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ (n=36)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Діурез, мл/2 год	3,2±0,28	18,7±1,55	1,8±0,25 p<0,001	24,5±1,01 p<0,001
Концентрація іонів калію в плазмі крові, ммоль/л	5,1±0,29	24,8±1,41	5,1±0,15	6,5±0,81 p<0,001
Концентрацяя іонів калію в сечі, ммоль/л	15,9±0,62	35,4±1,31	9,1±0,81 p<0,001	21,3±1,01 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/ 2 год	201,2±2,72	49,9±2,35	151,1±2,52 p<0,001	57,3±1,51 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	49,8±1,38	19,9±2,11	36,8±2,21 p<0,001	19,7±1,12
Екскреція креатиніну, мкмоль/ 2 год	3,5±0,44	16,9±1,91	1,8±0,21 p<0,01	29,1±1,02 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	623,5±14,91	22,0±1,52	443,9±13,21 p<0,001	42,1±1,61 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	95,1±0,56	1,6±0,41	96,2±0,59 p<0,001	0,8±0,05
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од	24,6±1,81	40,7±1,01	29,6±1,12 p<0,05	20,5±1,12 p<0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,1±0,01	30,1±1,91	0,1±0,01	20,1±0,72
Екскреція білка, мг/2 год	0,2±0,03	27,8±1,22	0,2±0,03	33,6±1,32 p<0,01
Екскреція білка, мг/100 мкл КФ	0,1±0,01	32,8±1,62	0,1±0,01	30,1±1,42

Примітка: p – вірогідність відмінностей між показниками дослідних і контрольних тварин; n – кількість тварин

Таким чином, в умовах L-NNA блокади синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ спостерігали хроноритмічні перебудови архітектоніки та фазової структури ритмів більшості показників екскреторної функції нирок. Відбулося зниження середньодобового рівня ритму сечовиділення, суттєве зниження концентрації іонів калію у сечі та їх екскреції в усі періоди, відносно контрольних тварин і щурів, яким уводили NO на фоні гіперфункції ШЗ. Виявлено зниження амплітуд хроноритмів, яке, на нашу думку, є важливим діагностичним показником адаптивних можливостей на границі переходу адаптації в дезадаптацію.

Перспективи подальших досліджень

Виявлення особливостей хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок в умовах блокади синтезу NO на фоні пригнічення активності ШЗ є важливим для пізнання механізмів виникнення і розвитку патологічних станів, що надасть можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування ниркової патології і своєчасно проводити профілактичні заходи.

Література. 1.Брюханов В.М. Роль почки в регуляции суточных ритмов организации // В. М. Брюханов, А. О. Зверев // Нефрология. - 2010. - Т. 14, № 3. - С. 17-31. 2. Наточин Ю. В. Водно-солевой гомеостаз - роль рефлексов, гормонов, инкретинов, аутакоидов / Ю. В. Наточин // Физиол.ж. - 2011. - Т. 57, № 5. - С. 13-15. 3. Губина-Вакулик Г. И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Губина-Вакулик Г. И., Бондаренко Л. А., Сотник Н. Н. // Успехи геронтол. - 2007. - Т. 20, № 1. - С. 92-95. 4. Activation of NO donors in mitohondria: peroxidaxe metabolism OF (2-hydroxyamino-vinyl)-triphenyl-phosphorium by cytochrome c releases NO and protects cells against apoptosis / D. A. Stoyanovsky, I. I. Vlasova, N. A. Belikova [et al.] // FEBS Lett. - 2008. - Т. 582, № 5. - P. 725-728. 5. Jom Lars Olof. Hour does light affect melatonin / Jom Lars Olof., Jonsson Anders // Med. Hypotheses. - 2008. - Т. 71, № 3. - P. 458. 6. "Nitrosative strees in plants". Nitric Oxide Reacts with Methoxide / D. R. Frank, K. Larry, Keer [et al.] // Chem. - 2008. - Vol. 73. - P. 1139-1142.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Семененко

Резюме. В работе рассмотрено влияние блокады монооксида нитрогена (NO) на экскреторную функцию почек на фоне гипофункции шишковидной железы (ШЖ). Показано, что введение N-нитро-L-аргинина (L-NNA) в условиях гипофункции ШЖ приводит к более выраженным нарушениям интегральных характеристик экскреторной функции почек в сравнении с блокадой синтеза NO на фоне гиперфункции этого органа. Установленные общие закономерности околосуточных перестроек исследуемой ренальной функции при блокаде синтеза NO на фоне гипофункции ШЗ позволяют оптимизировать методы диагностики и профилактики почечных заболеваний.

Ключевые слова: хроноритмы, почки, монооксид нитрогена, N*w*-нитро-L-аргинин, шишковидная железа.

THE INFLUENCE OF MONOOXIDE NITROGEN BLOCKING ON THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER CONDITIONS OF PINEAL HYPOFUNCTION

S.B. Semenenko

Abstract. Influence of monooxide nitrogen (MN) blockage on excretory function of the kidneys against a background of the pineal gland hypofunction (PG) has been considered in the paper. It has been demonstrated that introduction effects of N*w*-nitro-L-arginine (L-NNA) under the conditions PG hypofunction results in more marked disturbances of integral characteristics of excretory renal function in comparison with blocking NO synthesis against a background of hyperfunction of this organ.

The established common appropriatenesses of about daily reforming of the renal function under study in case of synthesis NOblockage against a background of the pineal gland (PG) hypofunction enable to make optimal methods of diagnostics and prevention of renal diseases.

Key words: chronorhythms, kidneys, nitrogen monooxide, N*w*-nitro-L-arginine, pineal gland.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №1 (47).-P.123-125.

Надійшла до редакції 01.03.2014

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

© С.Б.Семененко, 2014