

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АНАТОМО-ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ
ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

МАТЕРІАЛИ

3-го НАУКОВОГО СИМПОЗІУМУ

За редакцією професора Ю.Т.Ахтемійчука

Чернівці, 2012

Пикалюк В.С., Гасанова И.Х., Костов А.М. Морфофункціональні особливості окремих органів і систем при експериментальній ожоговій хворобі.....	145
Пишак В.П. Десинхронізм як проявлення нейрогуморальної дисрегуляції шишкоподібної залози.....	146
Піскун Р.П., Ромашкіна О.А. Аналіз морфометричних параметрів малих артерій нирок при експериментальному атеросклерозі.....	152
Пишак В.П., Кривчанська М.І., Булик Р.Є. Вплив анаприліну на циркадіанну організацію ренальних функцій за різної модифікації фотоперіоду.....	153
Польовий В.П., Кулачек Я.В., Кулачек Ф.Г., Паляниця А.С. Прогнозування наслідків перебігу абдомінальної травми.....	157
Польовий В.П., Нурдінов Х.Н., Паляниця А.С. Профілактика ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту у хворих з полі травмою.....	159
Привроцька І.Б., Покотило О.С. Активність ферментів цитолізу у плазмі крові в динаміці гострого І-аргінінового панкреатиту в експерименті.....	159
Проніна О.М., Коптев М.М., Підмогильний Ю.В. Морфометричне дослідження легеневої тканини після іммобілізаційного стресу в експерименті.....	160
Проніна О.М., Половик О.Ю., Білич А.М., Данильченко С.І., Рожнов В.Г. Внутрішньоорганна структурна організація піднижньощелепного та під'язикового вегетативних вузлів.....	161
Проніна О.М., Сербін С.І., Єрошенко Г.А. Особливості гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки лобової пазухи.....	163
Проніна О.М., Совгіря С.М., Данильченко С.І. Гістохімічна характеристика структурних елементів слизової оболонки клиноподібної пазухи.....	164
Регеда М.М. Вплив корвітину на активність пероксидази в бронхах за умов розвитку експериментальної пневмонії.....	165
Ромаєв С.Н., Свириденко Л.Ю. Лазерна вазотомія нижніх носових раковин у больових гіпертрофічним ринитом.....	166
Рудковська О.Д. Зорова компенсаторна реакція при тяжкій системній патології.....	169
Русіна С.М., Деркач В.Г., Рудницький Р.І., Курик В.І., Нікоряк Р.А. Особливості формування соціальної дезадаптації у молоді.....	171
Савка І.Г. Реконструкція зламаної кістки за допомогою цифрових технологій.....	172
Савка С.Д. Якість життя у пацієнтів з непсихотичними психічними порушеннями при ревматоїдному артриті.....	173

ВПЛИВ АНАПРИЛІНУ НА ЦИРКАДІАННУ ОРГАНІЗАЦІЮ РЕНАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ ЗА РІЗНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ФОТОПЕРІОДУ

В.П.Пішак, М.І.Кривчанська, Р.Є.Булик

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Біологічні ритми є кардинальною закономірністю всесвіту, вони різноманітні і охоплюють всі рівні організації життя – від клітинного до популяційного. Усі ритми підпорядковуються головному пейсмейкеру, розташованому в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса [1]. Важливою ланкою також є шишкоподібна залоза (ШЗ). Наявність у ній α - та β -адренорецепторів доведена [2, 3]. Зважаючи на велику кількість цих рецепторів у внутрішніх органах людини, широке використання у терапевтичній практиці бета-адреноблокаторів виправдане [4, 5]. Вперше бета-адреноблокатори застосовані понад 40 років тому як антиаритмічні засоби, а також для лікування стенокардії. Дотепер вони є найбільш вживані засоби при вторинній профілактиці після перенесеного гострого інфаркту міокарда [6, 7]. Однак, при вивченні дії на організм низки антигіпертензивних препаратів виявлено їхні часозалежні відмінності, тобто враховано хронофармакодинаміку та хронофармакокінетику лікарських засобів [8, 9]. Метою нашого дослідження було з'ясування впливу блокади бета-адренорецепторів на хроноритми іонорегулювальної та кислоторегулювальної функцій нирок за умов різної модифікації фотоперіоду.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 80 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150 ± 30 г. Вивчали показники іонорегулювальної та кислоторегулювальної функцій нирок за умов гіпо- та гіперфункції ШЗ при введенні анаприліну. Протягом місяця до початку та під час експерименту тварин тримали у віварії в умовах сталої температури, вологості повітря в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі, з відповідним до змодельованого фотоперіоду освітленням. Для оцінки основних хроноритмологічних показників функції нирок забій тварин під легким ефірним знеболенням проводили через кожних 4 год – о 8.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00 та 04.00 год. Вірогідність різниці показників визначали з використанням t-критеріюв Стьюдента. Анаприлін (пропранолол, індерол, обзидан) обрано як найбільш вживаний неселективний бета-адреноблокатор. Препарат вводили внутрішньоочеревинно щоденно у дозі 2,5 мг/кг на дистильованій воді о 19.00 год упродовж 7 днів експерименту.

Результати дослідження та їх аналіз. Введення анаприліну на тлі тривалої світлової стимуляції супроводжувалося підвищенням рівня екскреції іонів натрію о 24.00 та 4.00 год, мезор ритму становив $0,6 \pm 0,09$ мкмоль/2год/100год. Ці величини екскреції катіону були втричі нижчі за дані інтактних тварин. Амплітуда ритму залишалася високою і сягала $42,8 \pm 6,42\%$. Схожих змін зазнавав хроноритм концентрації іонів натрію в сечі. Амплітуда ритму становила $4,9 \pm 1,49\%$ і була вдвічі нижчою, ніж у тварин, які перебували в умовах постійного освітлення без введення анаприліну. Зростання рівня іонів натрію в плазмі зумовлене зниженням абсолютної реабсорбції катіона.

Введення β -блокатора на тлі гіпофункції ШЗ спричинило найнижчий рівень цього показника у всіх дослідних групах. Середнє значення за добу становило $4,9 \pm 0,87$ мкмоль/хв/100г, амплітуда ритму зберігалася високою, хоча структура його змінювалася відносно контрольних хронограм. Одночасно реєстрували зниження фільтраційного заряду іонів натрію. Архітектоніка ритму набувала інверсного характеру щодо величин контролю. Акрофаза змістилася з 24.00 на 4.00 год, батифаза – з 12.00 на 8.00 год. Мезор ритму кліренсу безнатрієвої води був на 20% нижчим відносно даних контрольної групи і тварин, яким анаприлін вводили на тлі гіперфункції ШЗ. Порівняно з показниками, отриманими за умов різної функціональної активності ШЗ без дії β -блокатора, середній за добу рівень кліренсу безнатрієвої води був майже вдвічі меншим. Ймовірно, у даному разі можна відмітити кумулятивний ефект постійного освітлення та впливу анаприліну.

Структура хроноритму проксимальної реабсорбції іонів натрію не істотно змінювалася відносно контрольних хронограм, проте реєстрували зниження середньодобового рівня до $0,5 \pm 0,11$ ммоль/2год/100г, що на 45% менше, ніж у тварин, яким вводили анаприлін за умов звичайного світлового режиму та при постійній темряві. Акрофаза ритму припала на 4.00 год, найнижчі значення реєстрували о 8.00 та 16.00 год. Амплітуда ритму зберігалася високою і становила $47,9 \pm 8,93\%$. Подібні зміни спостерігали і з боку дистальної реабсорбції іонів натрію. Мезор ритму становив $69,7 \pm 8,07$ мкмоль/2год/100г, що на 20% менше за показники контрольної групи і тварин, які перебували за умов гіперфункції ШЗ. Акрофаза ритму змістилася з 24.00 на 4.00 год. Амплітуда досягала $35,4 \pm 4,89\%$. Таке пригнічення проксимального та дистального транспорту іонів натрію при введенні анаприліну та за умов постійного освітлення свідчить про ефект зазначених чинників. Порушення з боку кислоторегулювальної функції нирок відзначилися неістотним підвищенням середньодобового рівня рН сечі щодо відносно контрольних величин – $7,3 \pm 0,06$ од з амплітудою ритму $2,3 \pm 0,67\%$. Найвищі показники збігалися з контролем і були зареєстровані о 12.00 та 16.00 год.

Зазначені умови експерименту спричинили зростання рівня екскреції титрованих кислот відносно показників контролю, проте цей показник був на 10% нижчим, ніж у дослідній групі, якій анаприлін вводили на тлі гіперфункції ШЗ. Мезор ритму становив $3,3 \pm 0,46$ мкмоль/2год/100г, амплітуда ритму – $43,8 \pm 6,73\%$. Характерно, що даний показник був вірогідно нижчим за дані інтактних тварин. Акрофаза ритму збігалася з контрольними хронограмами і припадала на 4.00 год. Подібні дані отримані при аналізі екскреції аміаку. У перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату середньодобовий рівень становив $23,6 \pm 2,58$ мкмоль/100 мкл КФ, що на 47% вище контрольних величин і наближається до значень тварин, яких тримали в умовах постійного освітлення без введення анаприліну. Акрофазу ритму реєстрували о 8.00 год, спостерігали зміну архітектоніки ритму та зменшення його амплітуди до $25,6 \pm 2,58\%$. Добовий ритм амонійного коефіцієнта

характеризувався меншими щодо контрольних величин значеннями і становив $6,0 \pm 0,18$ од. У перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату екскреція іонів водню неістотно перевищувала дані контрольної групи спостереження, амплітуда ритму була нижчою за неї на 31%. Акрофазу ритму реєстрували о 8.00 год, батифазу – опівночі.

Зміни показників іонорегулювальної функції нирок в умовах постійної темряви проявлялися суттєвим підвищенням рівня натрійурезу. Даний показник на 28% перевищував контрольні величини. Ритм набував згладженого характеру, мезор становив $0,9 \pm 0,04$ мкмоль/2год/100г, амплітуда не перевищувала 14% від мезору. Симетрично цьому реєстрували зростання концентрації іонів натрію в сечі упродовж всього спостереження. Реєстрували також зростання середньодобового рівня абсолютної реабсорбції катіона порівняно з тваринами, яким анаприлін вводили в умовах стандартного світлового режиму. Проте цей показник був вдвічі меншим, ніж в інтактних тварин. Відповідно, сумарної дії введення анаприліну та стимуляції ШЗ не спостерігали. Зазначені умови експерименту призводили до підвищення натрій/калієвого коефіцієнта протягом доби порівняно з контрольною групою тварин. Співвідношення концентрацій іонів натрію сечі та плазми перевищувало показники контролю, але все ж було вдвічі меншим, ніж в інтактних тварин, та на 62% меншим за показники групи, якій моделювали гіперфункцію ШЗ. Проксимальний транспорт іонів натрію набував максимальних величини о 24.00 год, що збігалось з акрофазою в контрольній групі. Середній рівень за добу становив $0,9 \pm 0,05$ ммоль/2год/100г з амплітудою ритму $16,1 \pm 3,62\%$. Даний показник вдвічі менший, ніж в інтактних тварин, та істотно не відрізняється від відповідних даних при введенні анаприліну за умов стандартного освітлення.

Подібні результати показав аналіз дистальної реабсорбції катіона. Акрофаза ритму зміщувалася з 24.00 на 20.00 год у порівнянні з тваринами, яким вводили блокатор при звичайному світловому режимі. Мезор ритму становив $86,9 \pm 2,73$ мкмоль/2год/100г, амплітуда – $7,8 \pm 2,59\%$. Зазначений показник на 36% менший від даних інтактних тварин і на 11% менший, ніж у таких, яким створювали умови постійної темряви без введення анаприліну. Дія β -адреноблокатора в поєднанні з гіперфункцією ШЗ призвела до таких порушень структури хроноритмів кислоторегулювальної функції нирок. Середньодобовий рівень рН сечі перевищував дані контролю, мезор ритму становив $7,5 \pm 0,06$ од, амплітуда – $2,1 \pm 0,71\%$. Акрофазу реєстрували о 14.00 год, батифазу – о 24.00 год. Такі зміни рН сечі можуть бути викликані зменшенням екскреції іонів водню на 19% у порівнянні з контролем. У перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату середньодобовий рівень екскреції становив $0,9 \pm 0,04$ ммоль/100 мкл КФ з амплітудою ритму $10,3 \pm 3,12\%$. Даний показник на 23% перевищує рівень в інтактних тварин і на 24% більший, ніж при моделюванні гіперфункції ШЗ.

Введення анаприліну на тлі світлової депривації спричинило зростання рівня екскреції титрованих кислот. Ритм набував однофазного характеру з акрофазою о 16.00 год та мініфазою о 12.00 год. У перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату середньодобовий рівень екскреції становив $2,6 \pm 0,26$ мкмоль/100 мкл КФ, що на 35% перевищує дані контрольної групи, якій вводили анаприлін при звичайному режимі освітлення, та на 31% вище, ніж показники інтактних тварин. У разі перебування щурів в умовах постійної темряви мезор ритму екскреції титрованих кислот становив $2,1 \pm 0,41$ мкмоль/100 мкл КФ з амплітудою $45,4 \pm 2,34\%$. Рівень екскреції аміаку зазнавав суттєвих змін упродовж доби з чіткою акрофазою о 20.00 год та зниженням у ранкові години. Середньодобовий рівень ритму становив $14,5 \pm 1,64$ мкмоль/100 мкл КФ з амплітудою $27,9 \pm 6,05\%$. Цей показник істотно не відрізнявся від даних тварин, які перебували в умовах темряви без введення анаприліну, що свідчить про відсутність адитивного ефекту гіперфункції ШЗ та дії β -блокатора. Середній за добу рівень амонійного коефіцієнта становив $6,1 \pm 0,58$ од, що майже вдвічі менше від показників інтактних тварин. Максимального значення ритм набував о 12.00 год, амплітуда сягала $27,3 \pm 3,03\%$.

Висновки. 1. При введенні β -адроблокатора в умовах постійного освітлення реєстрували зростання рівня іонів натрію в плазмі, зниження проксимальної та дистальної реабсорбції катіона, зростання екскреції титрованих кислот і аміаку. Вказані порушення можуть бути пов'язані з пригніченням синтезу ендogenous мелатоніну та адитивною дією анаприліну і тривалого освітлення. 2. Застосування β -адроблокатора на тлі гіперфункції ШЗ призводить до суттєвих порушень у роботі нирок упродовж доби. Наведені зміни мають більш виражений характер, ніж при стандартному режимі освітлення, проте поєднаний ефект зазначених умов експерименту спостерігається лише в окремих показниках досліджуваних ниркових функцій.

Література. 1. Пішак В.П. Механізми участі шишкоподібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій / В.П.Пішак, Р.Є.Булик // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 5-8. 2. Давыдова И.В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению / И.В.Давидова // Кардиол. – 2009. – Т. 60, № 4. – С. 70-78. 3. Ивлева А.Я. Различия фармакологических свойств бета-адреноблокаторов и их клиническое значение / А.Я.Ивлева // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 5, № 11. – С. 58-70. 4. Бета-адреноблокаторы в коррекции артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе / И.А.Латфуллин, Г.П.Ишмурзин, Р.Ф.Гайфулина [и др.] // Клин. мед. – 2010. – № 2. – С. 68-71. 5. Basile J.N. One size does not fit all: The role of vasodilating beta-blockers in controlling hypertension as a means of reducing cardiovascular and stroke risk / J.N.Basile // Am. J. Med. – 2010. – Vol. 123, № 7. – P. 9-15. 6. Effect of acute beta-blocker withholding on ventilatory efficiency in patients with

advanced chronic heart failure / P.Laveneziana, P.Agostoni, A.J.Mignatti [et al.] // Card Fail. – 2010. – Vol. 16, № 7. – P. 548-555. 7. Taylor A.A. The role of vasodilating beta-blockers in patients with hypertension and the cardiometabolic syndrome / A.A.Taylor, G.L.Bakris // Am. J. Med. – 2010. – Vol. 123, № 7. – P. 21-26. 8. Elefteriades J.A. Does medical therapy for thoracic aortic aneurysms really work? Are beta-blockers truly indicated? PRO / J.A.Elefteriades // Cardiol. Clin. – 2010. – Vol. 28, № 2. – P. 255-260. 9. Sosa M. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coronary heart disease / M.Sosa, P.Saavedra, J.Mosquera // Aging. Clin. Exp. Res. – 2010. – № 12. – P. 26-32.