

УДК 612.46:612.017.2:577.152.1

С.Б.Семененко

**ВПЛИВ БЛОКАДИ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ЦИРКАДІАННУ ОРГАНІЗАЦІЮ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК**Кафедра фізіології ім. Я.Д.Кіршенבלата (зав. – проф. С.С.Ткачук)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У статті відображено отримані результати досліджень щодо впливу блокади монооксиду нітрогену (NO) на циркадіанну організацію екскреторної функції нирок білих шурів. Встановлено, що блокада синтезу NO спричинила порушення циркадіанної орга-

нізації екскреторної функції нирок з істотними змінами архітекτονіки ритмів щодо контрольної групи тварин.

**Ключові слова:** циркадіанний ритм, нирки, монооксид нітрогену.

**Вступ.** Біологічні ритми – періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [2, 6]. Прийнято концепцію про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є шишкоподібна залоза та супрахіазматичні ядра переднього гіпоталамуса [1], які розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму [2]. Нирки характеризуються чіткою часовою організацією функцій [4], однак, особливості циркадіанної організації та механізми участі внутрішньоклітинних месенджерів [3], зокрема, NO у біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [5].

**Мета дослідження.** Вивчити особливості хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок за умов блокади NO у білих шурів упродовж доби.

**Матеріал і методи.** Досліди проведено на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих шурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Інтактну групу склали тварини (n=36), які перебували за умов звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж семи діб. Дослідну групу склали тварини (n=36), що перебували за умов 12.00С:12.00Т і яким вводили Nw-нітро-L-аргінін (L-NNA) у дозі 20,0 мг/кг упродовж семи діб. На восьму добу тваринам 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 концентрацію та екскрецію іонів калію, креатиніну, білка, швидкість клубочкової фільтрації, відносну реабсорбцію води та концентраційний індекс ендогенного креатиніну. Результати обробляли статистично методом “Косинор-аналізу”, а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей 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 та дослідних тварин у нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному світлі, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну ШЗ. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо 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 похибки середньої (Sx). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів у дослідних й інтактних групах тварин вираховували 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.** Функції нирок в інтактних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників екскреторної функції нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

У дослідних тварин, яким з метою блокади монооксиду нітрогену вводили Nw-нітро-L-аргінін (L-NNA) у дозі 20,0 мг/кг продовж семи діб, спостерігали істотні порушення хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Середньодобовий рівень діурезу нижчий від показника інтактної групи на 16 %, а амплітуда – на 25 %, сягаючи рівня  $14,1 \pm 2,43$  %. Батифазу ритму спостерігали о 16.00 год, коли рівень показника становив  $2,03 \pm 0,193$  мл/2год. Максимальні значення діурезу реєстрували в період із 20.00 год до 04.00 год. Архітектоніка ритму сечовиділення набувала інверсного характеру щодо хронограм інтактних шурів (рис. 1).

Причиною зниження середньодобового рівня діурезу було пригнічення швидкості клубочкової фільтрації. Причиною зниження середньо-

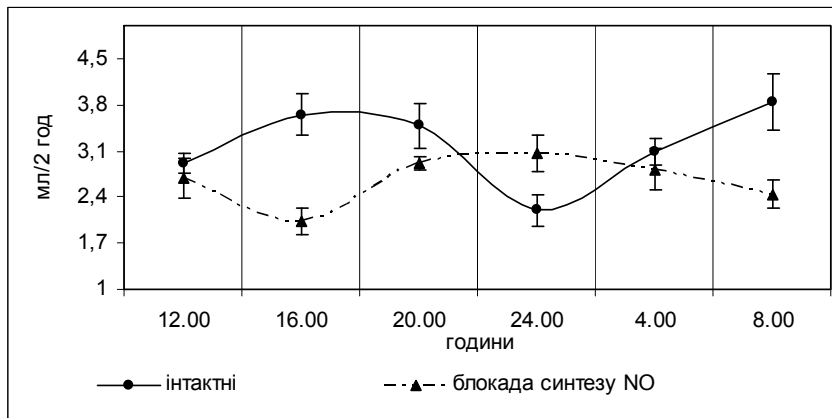


Рис. 1. Вплив блокади монооксиду нітрогену на хроноритми діурезу (мл/2 год)

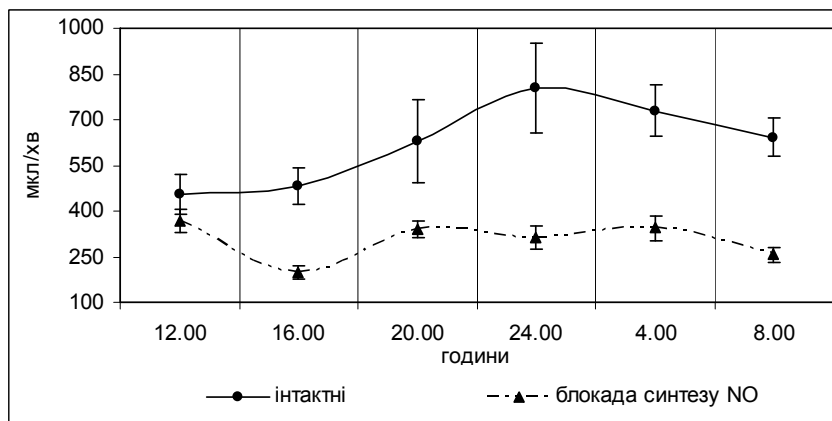


Рис. 2. Зміни швидкості гломерулярної фільтрації при уведенні Nw-нітро-L-аргінін (L-NNA) у дозі 20,0 мг/кг (мкл/хв)

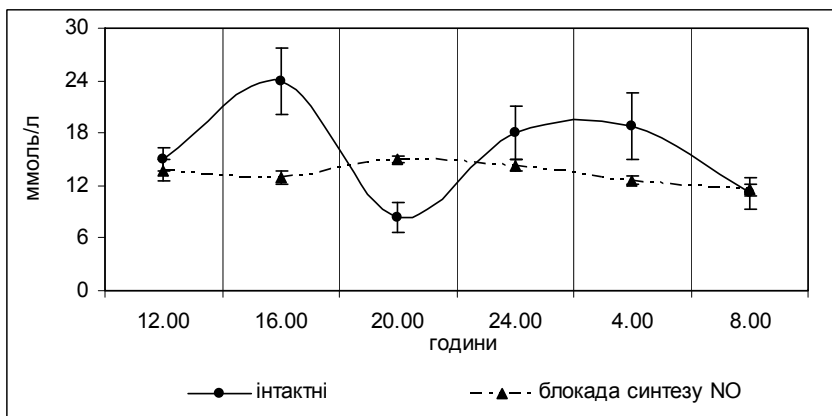


Рис. 3. Циркадіанні перебудови хроноритму концентрації іонів калію в сечі за умов блокади монооксиду нітрогену (ммоль/л)

добового рівня діурезу було пригнічення швидкості клубочкової фільтрації. За умов уведення блокатора NO синтази швидкість ультрафільтрації знижувалася вдвічі майже в усі досліджувані проміжки доби, при цьому амплітуда не зазнавала істотних змін (рис. 2).

Суттєве зниження гломерулярної фільтрації відзеркалилося зростанням концентрації креатиніну в плазмі крові щурів, високі показники якої реєстрували в нічні та ранкові години. За умов уведення блокатора NO зменшився показник відносної реабсорбції води, а це, у свою чергу, є свідченням збереження механізмів клубочково-канальцевого балансу.

Застосування препарату призводило до зменшення екскреції іонів калію впродовж доби. Подібних змін зазнала і концентрація іонів калію в сечі (рис. 3), мезор якої знижувався на 16 %. Водночас амплітуди ритмів, подібно до попередніх спостережень, нагадували односпрямовану лінію.

Блокада синтезу NO викликала порушення добового ритму екскреції білка майже у всі досліджувані періоди. Ритм набував інверсного характеру щодо хронограм інтактної групи тварин. У перерахунку на 100 мкл клубочкової фільтрації середньодобовий рівень екскреції білка становив  $0,10 \pm 0,01$  мг/100 мкл КФ, амплітуда знижувалася на 38 % і дорівнювала 13 %.

**Висновки**

Таким чином, блокада монооксиду нітрогену шляхом уведення Nw-нітро-L-аргініну (L-NNA) у дозі 20,0 мг/кг призводила до істотних порушень хроноритмічної організації екскреторної функції нирок, основними проявами яких є:

1. Архітектоніка ритму сечовиділення набувала інверсного характеру щодо хронограм інтактних шурів зі зниженням його мезору та амплітуди.
2. Швидкість ультрафільтрації знижувалася вдвічі майже в усі досліджувані проміжки доби, при цьому амплітуда не зазнавала істотних змін.
3. Знижувався добовий рівень і амплітуда ритму екскреції іонів калію.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка шляхів корекції виявленого ренального десинхронізму введенням екзогенного мелатоніну.

**Література**

1. Арушанян Э.Б. Влияние мелатонина на память, индивидуальное восприятие времени и тревожность у молодых испытуемых разного хронотипа крыс / Э.Б.Арушанян, О.А.Байда (Мас-

тягина), С.С.Мастягин // Эксперим. и клин. фармакол. – 2006. – Т. 69, № 1. – С. 21-23.

2. Арушанян Э.Б. Супрагипоталамические ядра гипоталамуса и организация суточного периодизма / Э.Б.Арушанян, Э.В.Бейер // Хронобиол. и хрономед. – М.: Триада. – X., 2000. – С. 50-64.
3. Бондарь Т.Н. Роль нарушений метаболизма оксида азота в развитии атеросклероза / Т.Н.Бондарь, Л.Н.Яковлева // Урология и нефрология. – 1998. – № 1-6. – С. 16-18.
4. Гоженко А.И. Функциональный стан нирок при хронической блокаде синтеза оксида азота в шурив / А.И.Гоженко, Н.И.Куксань, И.В.Погоріла // Мед. химия. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 65-66.
5. Горбач Т.В. Динамика содержания метаболита оксида азота и адениловых нуклеотидов в почках при экспериментальном гломерулонефрите / Т.В.Горбач, В.И.Жуков // Клини. и эксперим. мед. – 2004. – Т. 13, № 1-2. – С. 97-99.
6. Губина-Вакулик Г.И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Г.И.Губина-Вакулик, Л.А.Бондаренко, Н.Н.Сотник // Успехи геронтол. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 92-95.

## ВЛИЯНИЕ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА НА ЦИРКАДИАННУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

*С.Б.Семененко*

**Резюме.** В статье обсуждены результаты влияния монооксида азота (NO) на циркадианную организацию экскреторной функции почек белых крыс. Установлено, что блокада синтеза NO повлияла на нарушения циркадианной организации экскреторной функции почек с существенными изменениями архитектуры ритмов в отношении контрольной группы животных.

**Ключевые слова:** циркадианный ритм, почки, монооксид азота

## THE EFFECT OF MONOXIDE NITROGEN BLOCK ON THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER THE NORMAL CONDITIONS OF THE PINEAL GLAND

*S.B.Semenenko*

**Abstract.** The paper reflects the effect of monoxide nitrogen block (NO) on the excretory function of the kidneys under the normal conditions of the epiphysis during a 24-hour period. NO synthesis block caused disturbances of the circadian organization of the kidneys. The obtained findings point out essential changes of the architectonics of the urinary excretion rhythm, with a decrease of its mezor and amplitude.

**Key words:** circadian rhythm, kidneys, monoxide nitrogen

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 147-149

Надійшла до редакції 16.11.2010 року