

УДК 612.46:612.017.2

*М. І. Кривчанська**О. В. Пішак**В. Г. Хоменко**Н. В. Черновська**Н. М. Шумко*Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВ БЛОКАДИ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

Ключові слова: бета-адреноблокатори, бета-адренорецептори, хроноритми, мелатонін, анаприлін, функції нирок.

Резюме. У статті наведені особливості хроноритмічної організації функцій нирок за умов блокади бета-адренорецепторів за різної функціональної активності шишкоподібної залози. Це має важливе значення для пізнання часової організації ренальних функцій, розуміння природи хронопатологічних явищ.

Вступ

Дослідження хроноритмічної організації функцій нирок включає вивчення координованих взаємовідносин між екстра- та інтратренальними чинниками регуляції їх діяльності, що забезпечуються складними механізмами контролю нейрогуморальної системи, що було доведено роботами професора В.П. Пішака [2].

Нейрофункціональна система, як частина хроноперіодичної системи організму, задіяна в сприйняття і передачу ззовні до периферичних тканин інформації про освітленість. Головними компонентами циркадіанної системи ссавців є сітківка ока, супрахіазматичні ядра гіпоталамуса та епіфіз мозку, продукція якого підпорядкована чіткому добовому періодизму і залежить від зовнішнього освітлення [4,6]. Універсальним регулятором біологічних ритмів є епіфізарний гормон – мелатонін [5]. Норадреналін регулює нічний підйом біосинтезу мелатоніну в шишкоподібній залозі, підвищена концентрація якого яскраво корелює з темрявою. У ссавців норадреналін із симпатичних нервів вивільняється здебільшого в темряві й діє на мембрану пінеалоцитів через β -адренорецептори. Встановлено, що з віком зменшується їх щільність на поверхні пінеалоцитів, порушується їх взаємодія з норадреналіном, знижується утворення цАМФ у клітинах залози при адренергічній стимуляції. Рецептори, на які впливають бета-адреноблокатори, в нирках розташовані в юкстгломерулярному апараті [1,3].

Мета дослідження

З'ясувати особливості хроноритмічної організації функцій нирок за умов блокади бета-адренорецепторів за різної функціональної активності шишкоподібної залози та встановити можливу роль екзогенного мелатоніну в механізмах ко-

рекції порушень циркадіанної організації ниркових функцій.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на 325 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 160 ± 200 г. Упродовж I місяця до початку та під час експерименту тварин утримували у віварії за умов сталої температури ($18-21^\circ \text{C}$) і вологості повітря ($50-55\%$) в окремих клітках із вільним доступом до води та їжі, з відповідними до модельованого фотоперіоду умовами освітлення. Анаприлін вводили внутрішньоочередно щоденно в дозі $2,5$ мг/кг маси тіла на дистильованій воді о 19.00 год упродовж 7 днів експерименту. За відповідних умов освітлення внутрішньоочередно вводили мелатонін (Sigma, США) у дозі $0,5$ мг/кг маси тіла щура на ізотонічному розчині натрію хлориду вранці о 8.00 год. У першій серії вивчали вплив анаприліну на структуру добових ритмів екскреторної, іонорегулювальної та кислотнорегулювальної функцій нирок за фізіологічної активності шишкоподібної залози та в умовах зміненого фотоперіоду. У другій серії з'ясовували особливості перебудов досліджуваних ренальних функцій за умов уведення екзогенного мелатоніну на тлі блокади бета-адренорецепторів при гіпо-, гіпер- та нормофункції шишкоподібної залози.

Обговорення результатів дослідження

Нами встановлено, що мелатонін за умов стандартного освітлення на тлі уведення анаприліну в дозі $2,5$ мг/кг підвищував добовий рівень сечовиділення порівняно з тваринами, яким вказаний індол не вводили. Проте діурез був вірогідно нижчим за показники інтактних тварин.

Зазначені умови експерименту виявили зниження екскреції білка з сечею упродовж усього

періоду спостереження. Реєстрували зміну фазової структури ритму та зменшення його амплітуди.

Зміни іонорегулювальної функції нирок характеризувалися зростанням концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції упродовж доби порівняно з групою тварин, яка мелатонін не отримувала.

Дистальний транспорт іонів натрію після введення мелатоніну зріс на 15 % та все ж залишався нижчим щодо інтактних тварин на 36 %.

Екскреція аміаку істотно зменшувалася відносно даних хронограм інтактних тварин, проте на 42 % перевищувала показник дослідної групи, яка отримувала лише анаприлін.

При уведенні тваринам мелатоніну на тлі анаприліну, в умовах тривалої світлової стимуляції, спостерігали зниження рівня відносної реабсорбції води щодо інтактних тварин. Даний показник перевищував показники тварин, яким анаприлін вводили за умов тривалого освітлення без мелатоніну.

Показник екскреції ендogenous креатиніну неістотно відрізнявся від даних групи, яка отримувала лише анаприлін.

Незважаючи на зниження екскреції іонів натрію втричі порівняно з інтактними тваринами, цей показник перевищував дані у тварин, які не отримували мелатоніну. Привертає увагу значне зниження амплітуди ритму.

Хроноритм проксимального транспорту іонів натрію був вдвічі меншим відносно контрольних хронограм. Зміни з боку дистальної реабсорбції катіону характеризувалися зростанням даного показника на 8% порівняно з таким у тварин, які мелатонін не отримували. Змінювалася архітектура ритму, амплітуда знижена відносно показника інтактних тварин.

Середньодобовий рівень рН сечі знижувався порівняно з таким у тварин, які вказаний індол не отримували. Однак, він був нижчим порівняно з тваринами, які перебували в умовах гіпофункції шишкоподібної залози без дії анаприліну та гіперфункції шишкоподібної залози з уведенням бета-блокатора. Зазначені умови експерименту спричинювали зростання рівня екскреції титрованих кислот на 33 % відносно показників дослідної групи, яка не отримувала мелатонін, проте був на 26 % нижчим за дані в інтактних щурів і наближався до рівня тварин, яким анаприлін вводили на тлі гіперфункції епіфіза.

Перебування дослідних тварин в умовах світлової депривації призвело до порушення процесів сечовиділення, що підтверджувалося зростанням швидкості клубочкової фільтрації. Однак, ці значення за умов гіперфункції епіфіза та введення

мелатоніну були вдвічі менші за показники інтактних тварин.

Упродовж періоду спостереження реєстрували зменшення екскреції іонів калію з сечею. Незважаючи на те, що концентрація іонів натрію в плазмі наближалася до показника інтактних тварин, натрійурез підвищувався на 33% порівняно з групою тварин, яка отримувала анаприлін на тлі гіперфункції шишкоподібної залози, проте був вдвічі меншим від контролю.

Проксимальний транспорт іонів натрію був вдвічі меншим за показник в інтактних тварин та несуттєво перевищував дані попередньої дослідної групи. Даний показник істотно не відрізнявся від такого при уведенні мелатоніну та анаприліну за умов стандартного освітлення.

Середньодобовий рівень рН сечі перевищував дані інтактних тварин, проте менше, ніж у тварин, які отримували анаприлін в умовах гіперфункції шишкоподібної залози.

Висновки

1. Уведення дослідним тваринам анаприліну в дозі 2,5 мг/кг маси тіла за умов стандартного освітлення спричиняє: зменшення середньодобового рівня сечовиділення порівняно з інтактними тваринами на 43 %, зниження швидкості клубочкової фільтрації більш, ніж удвічі, зростання азотемії та екскреції білка з сечею, гіпернатрійемії, зменшення абсолютної реабсорбції катіона, гальмування проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію на 36 %, зниження кислотності сечі, зменшення екскреції іонів водню та амонійного коефіцієнта. Уведення анаприліну на тлі гіперфункції шишкоподібної залози призводить до суттєвих порушень у роботі нирок упродовж доби. Найглибші зміни реєстрували при дії анаприліну в умовах постійного освітлення, що може бути пов'язано з пригніченням синтезу ендogenous мелатоніну та адитивною дією анаприліну і тривалої експозиції світлом.

2. Уведення дослідним тваринам мелатоніну (0,5 мг/кг) на тлі дії анаприліну за умов різної функціональної активності шишкоподібної залози призводило до зміни хроноритмологічної діяльності нирок. Найбільші зміни реєстрували при дії анаприліну в умовах постійного освітлення – введення мелатоніну лише частково нівелювало прояви зрушення функцій нирок, а в деяких випадках не викликало змін. Серед характерних змін діяльності нирок при уведенні мелатоніну варто відмітити збільшення екскреції ендogenous креатиніну на 14% щодо показників тварин, яким індол не вводили, зростання швидкості клубочкової фільтрації на 37% та індексу дистального

транспорту катіона на 8% порівняно з тваринами, які мелатонін не отримували, зростання екскреції титрованих кислот на 33%, зниження на 25% екскреції іонів водню. Вказані зміни пов'язані з пригніченням синтезу ендogenous мелатоніну під впливом тривалого освітлення та дією анаприліну.

Перспективи подальших досліджень

Можливі подальші дослідження нових чинників, які беруть участь у регуляції хроноритмів.

Література. 1. Давыдова И.В. Бета-адреноблокаторы: механизмы действия, классификация, показания и противопоказания к применению / И.В. Давыдова // Кардиология. – 2009. – Т.60, №4. – С.70-78. 2. Пішак В.П. Вплив мелатоніну на хроноритми транспорту іонів натрію у нирках / В.П. Пішак, М.І. Милованова // Буковинський мед. вісник. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 138-140. 3. Пішак В.П. Ренальні ефекти мелатоніну в інтактних і епіфізектомованих щурів / В.П. Пішак, Г.І. Кокошук // Фізіол. журн. – 1995. – Т. 41, № 5-6. – С. 23-26. 4. Рапопорт С.И. 50 лет изучения мелатонина: итоги и перспективы исследований / С.И. Рапопорт // Клин. мед. – 2008. – № 12. – С. 74. 5. Рапопорт С.И. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн / С.И. Рапопорт, Н.К. Малиновская // Буковинський мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 14-16. 6. Хронометричні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В.П. Пішак, Р.Є. Булик, Н.М. Шумко [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 94-96.

ХРОНОРИТМЫ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

М.И. Кривчанская, О.В. Пишак, В.Г. Хоменко, Н.В. Черновская, Н.Н. Шумко

Резюме. В статье приведены особенности хроноритмической организации функций почек в условиях блокады бета-адренорецепторов при разной функциональной активности шишковидной железы, имеющей важное значение для познания часовой организации ренальных функций, понимания природы хронопатологических явлений.

Ключевые слова: бета-адреноблокаторы, бета-адренорецепторы, хроноритмы, мелатонин, анаприлин, функции почек.

CHRONORHYTHMS OF RENAL FUNCTIONS UNDER CONDITIONS OF BETA-ADRENORECEPTORS BLOCKADE

M.I. Kryvchanska, O.V. Pishak, V.G. Khomenko, N.V. Chernovska, N.M. Shumko

Abstract. The article represents the peculiarities of chronorhythmical organization of renal functions under conditions of blockade of beta-blockers at different functional activity of the pineal gland. It is important for the better learning of the time organization of renal functions and understanding the nature of chronopathological phenomena.

Key words: beta-adrenoblockers, beta-adrenoreceptors, chronorhythms, melatonin, anaprilinum, renal functions.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.109-111.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Г. І. Ходоровський

© М.І. Кривчанська, О.В. Пішак, В.Г. Хоменко, Н.В. Черновська, Н.М. Шумко, 2012