

Н.М.Шумко, В.П.Пішак, Ю.М.Вепрюк, Б.І.Шумко

ДІЯ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ НА ЕКСКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ НИРОК ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. каф. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)
Буковинського державного медичного університету

Резюме. Проведені дослідження з уведенням мелатоніну в дозі 1,0 мг/кг маси тіла тваринам за 1 год до іммобілізаційного стресу, під час стресу та 1 год після іммобілізаційного стресу, вказують що найменші прояви змін показників досліджуваних функцій

нирок порівняно з даними інтактних тварин спостерігаються при уведенні мелатоніну за 1 год до іммобілізаційного стресу.

Ключові слова: мелатонін, нирки, іммобілізаційний стрес.

Вступ. Шишкоподібна залоза бере активну участь у регуляції обмінно-вегетативних і адапційно-приспосувальних реакцій організму [4].

Значну увагу привертають дослідження механізмів адаптації до екстремальних умов, зокрема до стресу [1,8,10]. Актуальним є розгляд захисних реакцій організму, що забезпечують збереження гомеостазу та активної протидії цим умовам [2]. Водночас такий напрямок адаптації з

підвищенням резистентності організму поєднаний з перевантаженням фізіологічних систем та їх швидким виснаженням [3].

Дослідженнями участі шишкоподібної залози в стресових реакціях доведено, що екзогенний мелатонін має стрес-протективну дію [1].

Як відомо мелатоніну властиві чіткі синхронізувальні властивості [3,5]. Відповідно до результатів, отриманих у дослідженнях на твари-

нах із попередньо викликаним десинхронизмом, регулярні ін'єкції мелатоніну у визначену годину доби відновлюють втрачену періодичність коливальних процесів [6,7]. У людей під впливом гормону швидше ліквідовуються ознаки широтного десинхронізму, слабші прояви порушення діяльності центральної нервової системи і внутрішніх органів, що виникають при змінній роботі [9]. Основою перерахованих ефектів може бути нормалізація відношень епіфіза мозку з головним водієм добового періодизму - супрахіазматичними ядрами гіпоталамуса. На мембранах їхніх нейронів виявлена висока щільність специфічних мелатонінових рецепторів, за допомогою яких забезпечується стримування мелатоніном "ходу" надмірно поспішаючого (за умов десинхронізму) біологічного годинника [11,12].

Мета дослідження. Визначити можливі способи корекції хроноритмічних порушень діяльності нирок за умов іммобілізаційного стресу шляхом уведення мелатоніну.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведено на 18 статевозрілих білих щурах-самцях масою до 200 г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі за умов звичайного світлового режиму (12.00С: 12.00Т) протягом 7 діб. З метою проведення корекції порушень функцій нирок тварини отримували препарат "Віта-мелатонін" (ЗАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ), який вводили в дозі 1,0 мг/кг маси тіла одноразово внутрішньошлунково через зонд у вечірній час за 1 год до, під час

та через 1 год після іммобілізаційного стресу. Сечу збирали впродовж 8-ї доби експерименту. По закінченні цього етапу дослідження здійснювали декапітацію під легкою ефірною анестезією. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. При уведенні екзогенного мелатоніну за 1 год до іммобілізаційного стресу діурез вірогідно знижувався на 43%, під час стресу – на 51%, через 1 год після стресу – на 23% щодо контрольних показників (рис. 1).

Водночас швидкість клубочкової фільтрації зазнавала вірогідного гальмування лише у тварин, які отримували мелатонін за 1 год до стресування відносно величин інтактних тварин (табл.).

За вказаних умов експерименту рівень креатинінемії у тварин, яким вводили гормон шийкоподібної залози під час стресування, залишався подібним до такого в контролі і був нижчим у групах тварин, які отримували ін'єкцію мелатоніну за 1 год і через 1 год після іммобілізаційного стресу (табл.).

Потрібно відмітити цікавий факт, що у всіх досліджуваних серіях уведення мелатоніну в різні періоди відносно моделювання іммобілізаційного стресу викликало вірогідне підвищення як каліємії, так і екскреції та концентрації катіона в сечі (рис. 2, рис. 3). Найбільший адитивний ефект відмічали у тварин, які отримали мелатонін під час стресування, менш виражене підвищення концентрації іонів калію в плазмі

Таблиця

Показники екскреторної функції нирок при уведенні мелатоніну (1,0 мг/кг) у різні терміни щодо іммобілізаційного стресу ($\bar{x} \pm Sx$)

| Показник | Інтактні тварини | Уведення мелатоніну за 1 год до іммобілізаційного стресу | Уведення мелатоніну під час іммобілізаційного стресу | Уведення мелатоніну через 1 год після іммобілізаційного стресу |
|---|------------------|--|--|--|
| Діурез, мкл/2 год/100г | 4,04±0,252 | 2,32±0,167 p<0,001 | 1,99±0,183 p<0,001 | 3,10±0,266 p<0,05 |
| Концентрація іонів калію в плазмі крові, мкмоль/л | 3,96±0,146 | 5,13±0,104 p<0,001 | 4,96±0,153 p<0,001 | 5,00±0,125 p<0,001 |
| Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л | 5,00±0,583 | 10,33±0,667 p<0,001 | 15,00±3,833 p<0,05 | 8,58±0,708 p<0,01 |
| Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год/100г | 4,79±0,864 | 18,78±2,764 p<0,001 | 39,22±11,591 p<0,01 | 25,67±2,022 p<0,001 |
| Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л | 53,33±3,667 | 49,83±1,083 | 53,50±1,417 | 49,33±0,500 |
| Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/2 год/100г | 434,71±42,232 | 292,07±15,253 p<0,01 | 335,66±56,190 | 437,98±42,320 |
| Відносна реабсорбція води, % | 92,06±0,413 | 93,32±0,466 p<0,05 | 94,50±0,892 p<0,05 | 93,99±0,398 p<0,01 |
| Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од | 12,79±0,660 | 15,43±1,062 p<0,05 | 20,57±2,841 p<0,05 | 17,11±1,087 p<0,01 |
| Концентрація білка в сечі, г/л | 0,04±0,002 | 0,05±0,003 p<0,05 | 0,04±0,003 | 0,04±0,002 |
| Екскреція білка, мг/2 год/100г | 0,16±0,011 | 0,11±0,013 p<0,01 | 0,08±0,009 p<0,001 | 0,12±0,010 p<0,05 |
| Екскреція білка, мг/100 мкл КФ | 0,04±0,003 | 0,04±0,005 | 0,02±0,003 p<0,01 | 0,03±0,001 p<0,01 |

Примітка. у кожній групі по 6 тварин; p – вірогідність різниці між показниками дослідних та інтактних тварин

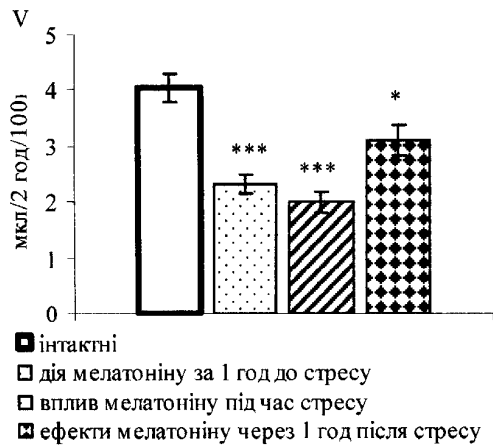


Рис. 1. Діурез у стресованих тварин за умов уведення мелатоніну до-, під час та після стресування

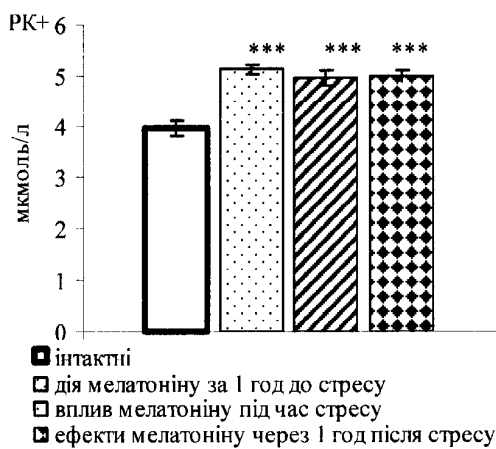


Рис. 2. Концентрація іонів калію в плазмі крові в стресованих тварин, яким проведено ін'єкції мелатоніну в різні терміни щодо іммобілізаційного стресу

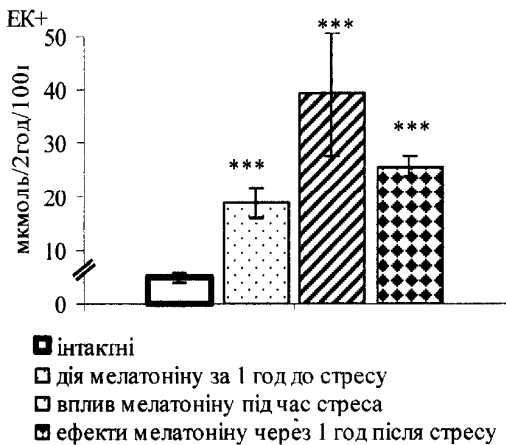


Рис. 3. Екскреція іонів калію в стресованих тварин, яким вводили екзогенний мелатонін

крові й сечі спостерігали при уведенні гормону через 1 год після іммобілізаційного стресу (табл.).

Зростання відносної реабсорбції води в стресованих щурів щодо показників інтактних тварин реєстрували за різних термінів уведення мелато-

ніну, однак істотне підвищення спостерігали у тварин, яким проводили ін'єкцію мелатоніну під час стресу (табл.).

За 1 год до стресу екзогенний мелатонін викликав підвищення концентрації білка в сечі, чого не спостерігали в інших групах порівняння (табл.). У перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату у тварин, яким вводили мелатонін за 1 год до іммобілізаційного стресу, рівень екскреції білка наближався до контрольних даних, а в щурів, які отримували гормон під час та 1 год після стресу, цей показник вірогідно нижчий.

Таким чином, наведені результати дозволяють дійти висновку, що найменші прояви змін показників екскреторних функцій нирок порівняно з даними інтактних тварин спостерігаються при уведенні мелатоніну за 1 год до іммобілізаційного стресу. За таких умов відносна реабсорбція води, екскреція білка, іонів калію менш виражені стосовно контрольної групи тварин, ніж при уведенні гормону під час чи через 1 год після іммобілізаційного стресу.

При ін'єкції мелатоніну через 1 год після стресування нами зареєстровано менш виражені зниження діурезу, а також підвищення концентрації іонів калію в сечі щодо контролю та інших груп порівняння.

Найбільш суттєві зміни показників екскреторної функції нирок відзначали у тварин, яким вводили мелатонін під час стресу.

Висновок

Уведення екзогенного мелатоніну в дозі 1,0 мг/кг маси тіла запобігає істотним змінам показників основних ренальних функцій, викликаних іммобілізаційним стресом. Найбільш суттєві зміни показників екскреторної функції нирок відзначали у тварин, яким вводили мелатонін під час стресу.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтованою є актуальність подальших досліджень стосовно з'ясування особливостей хронічних перебудов функцій нирок за умов дії стресових чинників різної етіології. Перспективним є вивчення взаємин шишкоподібної залози з різними органами, у тому числі нирками.

Потрібне подальше ретельне дослідження екзогенного мелатоніну і для виявлення перспективності його використання з метою прискорення адаптації до часових умов у людей, які працюють позмінно, при тривалих перельотах на захід і схід - у льотчиків, вахтовиків, артистів, спортсменів і ін., що може мати важливе соціально-економічне значення.

Література

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В., Локтев Н.А. Гистохимические и морфометрические доказательства участия нейронов дорсального гиппокампа в антистрессорном действии мелатонина // Эксперим. и клин. фармакол. – 2001. – Т. 64, №6. – С. 10-12.

2. Коваленко Р.И., Зимина О.А., Чернышева М.П. и др. Влияние интраназальных введений пептидов эпифиза на агрессивно-оборонительное поведение односторонне адреналэктомированных крыс // Докл. РАН. – 2000. – Т. 4. – С. 554-558.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
4. Лемко О.І., Сливканич М.М., Лемко І.І. та ін. Роль циркадіанних ритмів в адапційних реакціях організму та розвитку патології // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, Серія “Медицина”. – 2002. – Вип.17. – С. 91-97.
5. Малиновская Н.К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра // Клин. мед. – 2002. – №6. – С. 71-73.
6. Мещишен І.Ф., Пішак В.П., Заморський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, №2. – С. 3-15.
7. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
8. Пшенникова М.Г. Феномен стресса и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – №3. – С. 28-32.
9. Романов Ю.А. От хронобиологии к хронотопобиологии // Вест. РАМН. – 2000. – №8. – С. 8-11.
10. Хлебородова Т.М. Как клетки защищаются от стресса? // Генетика. – 2002. – Т. 38, №4. – С. 437-452.
11. Witt-Enderby P.A., Bennett J., Jarzynka M.J. et al. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms // Life Sci. – 2003. – Vol. 72, №20. – P. 2183-2198.
12. Zhdanova I., Tucci V. Melatonin, circadian rhythms, and sleep // Curr. Treat Options Neurol. – 2003. – Vol. 5, №3. – P. 225-229.

THE ACTION OF EXOGENOUS MELATONIN ON EXCRETORY RENAL FUNCTION UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZING STRESS

N.M.Shumko, V.P.Pishak, Yu.M.Vepriuk, B.I.Shumko

Abstract. The trials, employing the injection of melatonin in a dose of 1.0 mg/kg of the body weight to animals one hour prior to immobilizing stress, during stress and one hour following immobilizing stress indicate that the slightest manifestations of changes of the parameters of the renal functions under study compared with the findings of intact animals are observed upon administering melatonin one hour prior to immobilizing stress

Key words: melatonin, kidneys, immobilizing stress

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.192-195

Надійшла до редакції 22.06.2006 року