

## РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В РЕГУЛЯЦІЇ МІСЯЧНИХ ХРОНОРИТМІВ НИРКОВОГО ТРАНСПОРТУ ІОНІВ НАТРІЮ – В експерименті на статевозрілих самцях білих щурів вивчено особливості місячних хроноритмів іонорегулювальної функції нирок на тлі гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози. Встановлено, що зміни світлового режиму (постійне освітлення, постійна темрява) порушують інтегральні показники хроноритмологічної організації досліджуваної функції нирок. Виявлений десинхроноз більш виражений при гіпофункції шишкоподібної залози, ніж за умов гіперфункції даного нейроендокринного органа.

РОЛЬ ШИШКОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ МЕСЯЧНЫХ ХРОНОРИТМОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПОРТА ИОНОВ НАТРИЯ – В эксперименте на половозрелых самцах белых крыс изучено особенности месячных хроноритмов ионорегулирующей функции почек на фоне гипо- и гиперфункции шишковидной железы. Установлено, что изменения

светового режима (постоянное освещение, постоянная темнота) нарушают интегральные показатели хроноритмологической организации исследуемой функции почек. Выявленный десинхроноз более выражен при гипофункции шишковидной железы, чем при условии гиперфункции данного нейроэндокринного органа.

THE ROLE OF PINEAL GLAND IN REGULATION OF MOON CHRONORHYTHMS OF NATRIUM IONS RENAL TRANSPORT – The peculiarities of moon chronorhythms of ion-regulating renal function in case of pineal gland hypo- and hyperfunction were investigated experimentally on nonlinear pubertal albino rats. It has been established that light regime changes (permanent lightening, permanent darkness) disturb integral indices of chronorhythmologic organization of research renal function. The revealed desynchronosis is more expressed in case of pineal gland hypofunction than under conditions of this neuroendocrine organ hyperfunction.

**Ключові слова:** шишкоподібна залоза, нирки, місячні хроноритми, натрій.

**Ключевые слова:** шишковидная железа, почки, месячные хроноритмы, натрий.

**Key words:** pineal gland, kidneys, moon chronorhythms, natrium.

**ВСТУП** Одним із сучасних напрямків дослідження адаптивних можливостей організму є вивчення ролі хроноритмічних характеристик функціонування різних органів і систем [1,5,11]. Будь-який організм може існувати лише за певних фазових співвідношень різних коливальних процесів у клітинах, тканинах, органах і функціональних системах, з одного боку, та чіткої синхронізації з умовами довкілля – з іншого [6,8,12].

Вагоме місце у забезпеченні динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму посідають нирки, вони характеризуються чіткою часовою організацією функцій [3,7,13]. Основні ниркові процеси знаходяться під контролем багатьох гормональних впливів, серед яких важливу роль відіграє індол шишкоподібної залози (ШЗ) мелатонін [3,10,11].

Однак хронобіологічні особливості гуморальної регуляції діяльності нирок відповідно до змін фаз місячного циклу залишаються маловивченими. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики та профілактики ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз Місяця.

Метою наших досліджень було з'ясувати характер змін місячних хроноритмів іонорегулювальної функції нирок при різних фізіологічних станах ШЗ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Експерименти проведено на 144 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160-180 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на три групи: контрольну (n=48) та дві дослідні (в кожній n=48). Контрольна група впродовж семи діб перебувала в звичайному світловому режимі (12.00С:12.00Т). У першій групі дослідних тварин моделювали гіпофункцію ШЗ шляхом їх утримання при постійному освітленні (24.00С:00Т) інтенсивністю 500 лк впродовж семи діб, а в другій групі – гіперфункцію

пінеального органа, утримуючи їх такою ж час за умов постійної темряви (00С:24.00Т). Дослідження проводили за умов гіпонатрієвого харчування на 3, 8, 13, 18, 23, 28 доби місячного циклу.

Функції нирок вивчалися за умов водного індукованого двогодинного діурезу. З цією метою кожній групі тварин за 2 год до евтаназії, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Одержану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, після чого відібрали плазму для визначення в ній концентрації іонів натрію.

Іонорегулювальну функцію нирок оцінювали за показниками екскреції іонів натрію та їх концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіона, фільтраційного заряду та кліренсу іонів натрію, величин його проксимального та дистального транспорту. Показники ниркових функцій розраховували за формулами [4,9]. Результати обробляли статистичним методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики [2].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати підтверджують, що для інтактних тварин характерна чітка місячна організація іонорегулювальної функції нирок, яка віддзеркалює фізіологічну збалансованість основних ниркових процесів.

Після семидобового перебування при постійному освітленні в щурів зазнає змін хроноритмологічна організація ниркових функцій із характерними ознаками десинхронозу (табл. 1). Так, порушення механізмів ниркового транспорту іонів натрію супроводжувалися підвищенням концентрації цього катіона в сечі, а також збільшенням показників натрійурезу, стандартизованих на 100 мкл клубочкового фільтрату в проміжку з 13-го по 28-й дні місячного циклу.

Незважаючи на низьке фільтраційне завантаження нефронів іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція даного катіона при відносно стабільних мезорах та амплітудах залишалися зниженими в більшості днів експерименту, відбувалися зміни фазових структур ритмів відносно контрольних хронограм.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові при гіпофункції ШЗ відрізнялася від показників інтактних тварин: на 8-й і 23-й дні вона збільшувалася, а на 13-й набувала вірогідно менших значень порівняно з контролем (відповідно,

**Таблиця 1. Мезор і амплітуда місячних ритмів ниркового транспорту іонів натрію в білих щурах на тлі гіпо- та гіперфункції ШЗ**

Показники	Інтактні (n=48)		Гіпофункція ШЗ (n=48)		Гіперфункція ШЗ (n=48)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,83 ± 0,06	18,7 ± 4,8	1,38 ± 0,09***	16,9 ± 5,0	1,10 ± 0,08*	54,8 ± 14,5*
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	3,41 ± 0,37	29,8 ± 8,8	4,10 ± 0,63	37,0 ± 15,4	3,99 ± 0,92	51,6 ± 7,3
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	1,37 ± 0,17	37,9 ± 13,1	1,97 ± 0,20*	39,8 ± 10,7	1,52 ± 0,38	58,5 ± 9,2
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	127,71 ± 0,31	0,6 ± 0,2	128,44 ± 1,25	2,5 ± 0,8*	127,97 ± 0,96	1,9 ± 0,4*
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,91 ± 0,01	0,02 ± 0,01	99,87 ± 0,02	0,05 ± 0,005*	99,91 ± 0,02	0,05 ± 0,01
Концентраційний індекс іонів натрію, од	0,007 ± 0,001	10,5 ± 0,01	0,011 ± 0,002	20,7 ± 0,001***	0,009 ± 0,001	45,5 ± 0,1***
Кліренс іонів натрію, мл/2 год/100 г	0,027 ± 0,006	26,7 ± 0,01	0,032 ± 0,010	39,4 ± 0,01	0,031 ± 0,014	52,0 ± 0,01***
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год/100 г	4,00 ± 0,13	9,7 ± 3,3	2,92 ± 0,41*	33,4 ± 6,5**	3,68 ± 0,51	30,7 ± 4,3**
Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год/100 г	3,72 ± 0,44	34,1 ± 11,0	3,34 ± 0,78	56,0 ± 13,5	4,41 ± 0,56	35,2 ± 9,3
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г	510,44 ± 16,21	9,5 ± 3,2	375,13 ± 54,6*	34,2 ± 6,1**	472,05 ± 67,32	31,8 ± 4,1**
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	11,05 ± 0,18	3,9 ± 0,9	11,38 ± 0,22	4,9 ± 1,9	11,47 ± 0,09	2,3 ± 0,8
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл Ссг	1,71 ± 0,18	26,5 ± 6,4	1,45 ± 0,15	25,4 ± 5,5	1,19 ± 0,07*	15,3 ± 5,9

Примітка: n – кількість тварин; Ссг – клубочкова фільтрація; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – вірогідність змін між показниками дослідних та інтактних тварин.

(124,06±0,810) і (128,13±1,549) ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Реєстрували суттєве зростання амплітуди ритму, його архітектоніка характеризувалася інверсією щодо хронограм контрольних щурів.

Посилення натрійурезу було викликано гальмуванням як проксимального, так і дистального транспорту катіона, яке мало місце в більшості проміжків досліджуваного періоду. При цьому середньомісячний рівень реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону істотно зменшувався, а амплітуда зросла на 260 %.

Певні хроноритмологічні перебудови спостерігали з боку іонорегулювальної функції нирок і у тварин другої дослідної групи, в яких викликали гіперфункцію ШЗ. Вірогідні зміни реєстрували переважно на 18-й і 23-й дні. При цьому середньомісячні рівні майже всіх показників згаданого вище напрямку ниркової діяльності суттєво не відрізнялися від мезора аналогічних контрольних результатів.

Єдиний показник ниркового транспорту іонів натрію, архітектоніка ритму якого викликала вірогідні зміни ( $p < 0,05$ ) як середньомісячних величин, так і значення амплітуди, – це концентрація катіона в сечі.

Зниження екскреції іонів натрію реєстрували на 3-й, 13-й і 18-й дні, а посилення натрійурезу – на 8-й, 23-й і 28-й. Акрофаза ритму зміщувалася з 3-го дня циклу Місяця на 28-й, а мініфаза – з 13-го на 18-й (рис. 1). Як мезор, так і амплітуда цього показника були відносно стабільними.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові в щурів з гіперфункцією ШЗ вірогідно не відрізнялася (за винятком 18-го дня циклу,  $p < 0,05$ ) від показників інтактних тварин. Даний ритм набував антифазного характеру відносно контрольних хронограм, його амплітуда збільшувалася у 3 рази.

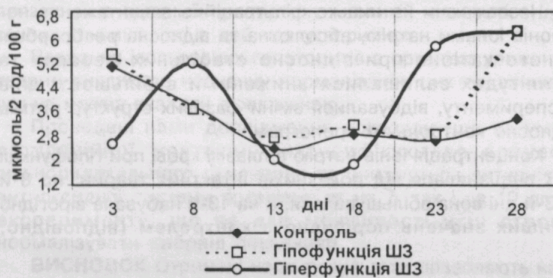


Рис. 1. Місячні хроноритми екскреції іонів натрію за умов гіпо- та гіперфункції ШЗ.

Подібну між собою архітектоніку мали хроноритми абсолютної реабсорбції іонів натрію і проксимального транспорту цього катіона. Їхня фазова структура, мезор і амплітуда майже не відрізнялися від контролю.

Зовсім інша картина спостерігалася щодо змін реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону. Його показники впродовж всього місячного циклу або вірогідно збільшувалися (8-й, 13-й і 28-й дні), або зменшувалися (3-й, 18-й і 23-й) порівняно з інтактними щурами (рис. 2). Хронограма ритму набувала інверсного характеру відносно контрольної кривої, амплітуда коливань за стабільного мезора зростала більше ніж на 200 %.



Рис. 2. Місячні хроноритми дистального транспорту іонів натрію за умов гіпо- та гіперфункції ШЗ.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про значну роль ШЗ у регуляції водно-сольової рівноваги в щурів впродовж циклу Місяця. Аналіз змін місячних хроноритмів дозволяє більш глибоко розуміти механізми виникнення і розвитку ниркових патологічних процесів.

**ВИСНОВКИ** 1. Зміни тривалості фотоперіоду супроводжуються порушенням місячних хроноритмів функціонального стану нирок, які зумовлені нейроендокринною діяльністю ШЗ.

2. Десинхроноз місячних ритмів ниркового транспорту іонів натрію більш виражений при гіпофункції, ніж за умов гіперфункції ШЗ.

3. Архітектоніка місячного ритму іонорегулювальної функції нирок може служити об'єктивним діагностичним критерієм їхнього нормального стану або патології.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Батурин В.А., Джандарова Т.Н., Пахомова Т.А. и др. Некоторые особенности синхронизации физиологических функций // Вестн. Ставроп. гос. ун-та. – 1997. – №12. – С. 122-127.
- Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. – Новосибирск: Наука, 1986. – 182 с.
- Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
- Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. – Л.: Медицина, 1982. – 207 с.
- Пишак В.П., Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т.34, №4. – С. 37-53.
- Пишак В.П. Шишкоподобне тіло і біохімічні основи адаптації. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
- Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. – С.Пб.: Лань, 1997. – 304 с.
- Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. – 212 с.
- Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
- Forseling M.L., Wheeler M.J., Williams A.J. The effect of melatonin administration on pituitary hormone secretion in man // Clin. Endocrinol. – 1999. – №5. – P. 637-642.
- Masson P.M., Bianchi L., Pevet P. Circadian photic regulation of melatonin receptor density in rat suprachiasmatic nuclei // J. Neurosci. Res. – 1996. – №5. – P. 632-637.
- Ursin R. Serotonin and sleep // Sleep Med. Rev. – 2002. – Vol. 6. – №1. – P. 55-69.
- Voogel A.J., Koopman M.G., Hart A.A. et al. Circadian rhythms in systemic hemodynamics and renal function in healthy subjects and patients with nephrotic syndrome // Kidney Int. – 2001. – Vol. 59. – № 5. – P. 1873-1880.