

УДК 612.46 : 612.826.33 : 577.152.1

С.Б. Семененко
Р.Є. Булик
І.Р. Тимофійчук
О.В. Ясінська
В.І. Швець
Г.Р. Остапчук
В.В. Семененко

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ХРОНОРИТМІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ІОНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ПІД ВПЛИВОМ БЛОКАДИ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ТЛІ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: *хроноритми,
нирки, монооксид нітрогену.*

Резюме. *У роботі відображено хроноритмічну характеристику іонорегулювальної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ) під впливом блокади монооксиду нітрогену (NO). Встановлено, що блокада синтезу NO спричинила порушення циркадіанної організації іонорегулювальної функції нирок. Отримані результати вказують на істотне зниження натрійурезу щодо показників у контрольних тварин.*

Вступ

Упродовж останніх десятиліть все більшою актуальністю набуває вивчення біологічних ритмів, як обов'язкових компонентів живих систем [1]. Вважають, що синхронізація біологічних ритмів в організмі досягається шляхом комплексної взаємодії шишкоподібної залози (ШЗ), а також супрахізматичних ядер гіпоталамуса (СХЯ), які розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму [6]. Нирки, займаючи вагомe місце в забезпеченні динамічної рівноваги внутрішнього середовища організму, також характеризуються чіткою часовою організацією функцій [3,4]. Важливе значення в клінічній і експериментальній патофізіології нирок відіграє NO, у зв'язку з тим, що він регулює просвіт кровоносних судин, гломерулярний кровообіг та знімає напруження з нижніх сечових шляхів [2,5,7].

Мета дослідження

З'ясувати патофізіологічні механізми порушень хроноритмічної організації іонорегулювальної функції нирок під впливом блокади NO в щурів протягом доби за умов гіпофункції ШЗ.

Матеріали і методи

Досліди провели на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Контрольну групу склали тварини (n=36), які перебували за умов звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж семи діб. Досліджувану групу склали тварини (n=36), які перебували за умов постійної світлової

стимуляції (12.00С:12.00С) і яким вводили NO-нітро-L-аргінін (L-NNA) в дозі 20 мг/кг упродовж семи діб. На 8-у добу тваринам проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри іонорегулювальної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали концентрацію, екскрецію, абсолютну та відносну реабсорбцію, проксимальний та дистальний транспорт іонів натрію, концентраційний індекс, натрій/калієвий коефіцієнт та кліренс іонів натрію. 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 контрольних та досліджуваних тварин у нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному світлі, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну ШЗ. Усі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом програм EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх

показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (\bar{x}), її дисперсії і похибки середньої (S_x). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів у дослідних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого визначали вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Порушення механізмів ниркового транспорту іонів натрію спричинило істотне підвищення мезору екскреції катіона впродовж періоду спостережень (табл.). Підтримання рівня концентрації катіона в плазмі крові уможлиблювалось суттєвим зниженням фільтраційної фракції іонів натрію (табл.). Упродовж усього періоду спостереження середньодобовий рівень натрій/калієвого коефіцієнта був значно вищим, ніж у контролі.

Упродовж всього періоду спостережень середньодобовий рівень натрій/калієвого коефіцієнта

був значно вищим, ніж у контролі та в тварин, яким вводили L-NNA на фоні фізіологічної функції ШЗ. Це дає можливість стверджувати, що ефекти мелатоніну викликають підвищення натрій/калієвого коефіцієнта.

Блокада синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ призводила в різні періоди доби до підвищення кліренсу іонів натрію порівняно з контрольними тваринами. Причиною високого рівня натрійурезу було зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію (табл.).

Висновки

1. Сумарна дія пригнічення синтезу NO і постійного освітлення спричиняє високий натрійурез та натрійемію впродовж досліджуваних проміжків доби, зниження реабсорбції цього катіона з порушенням фазової структури ритмів відносно контролю.

2. Спостерігається підвищення мезору ритмів натрій/калієвого коефіцієнту, зниження середньодобового рівня ритму кліренсу безнатрієвої

Таблиця

Вплив блокади синтезу NO в умовах гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ) на мезор і амплітуду ритмів ниркового транспорту іонів натрію в білих щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контрольні тварини (n=36)		Блокада синтезу NO за умов гіпофункції ШЗ (n=36)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Концентрація іонів натрію у сечі, ммоль/л	3,9±0,19	29,2±1,61	8,4±0,41 p<0,001	29,6±1,52
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год	12,2±1,32	32,5±2,61	16,3±0,69 p<0,05	54,5±1,12 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	2,2±0,14	26,9±1,91	3,8±0,17 p<0,05	24,7±1,01
Концентрація іонів натрію у плазмі, ммоль/л	123,7±3,82	5,0±1,21	123,9±2,32	1,8±0,49 p<0,05
Натрій/калієвий коефіцієнт, од	0,3±0,05	41,7±1,51	0,9±0,06 p<0,001	33,1±1,71 p<0,005
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв.	77,1±2,35	19,1±2,71	55,3±3,05 p<0,001	43,4±0,61 p<0,001
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	76,9±2,35	19,1±1,82	55,2±2,05 p<0,001	43,4±1,74 p<0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,9±0,03	0,1±0,01	98,91±0,04 p<0,001	2,1±0,22 p<0,001
Кліренс іонів натрію, мл/2 год	0,1±0,01	28,3±2,41	0,1±0,02	54,4±1,35 p<0,001
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год	3,1±0,11	18,8±0,42	1,7±0,06 p<0,001	22,6±0,55 p<0,001
Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год	8,9±0,17	20,2±0,41	6,4±0,24 p<0,01	44,1±1,36 p<0,001
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год.	385,4±13,46	21,1±0,41	212,1±11,92 p<0,001	24,2±1,54
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	11,8±0,29	4,2±0,41	11,9±0,11	2,4±0,12 p<0,001
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	0,6±0,07	32,4 ±0,41	0,4±0,05 p<0,05	19,8±0,45 p<0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	0,1±0,01	34,4±0,41	0,1±0,01	33,8±0,67

Примітка. p – вірогідність різниці між показниками дослідних та контрольних тварин; n – кількість тварин.

води порівняно зі щурами, які знаходилися за умов гіпофункції шишкоподібної залози.

3. Поєднана дія блокади синтезу NO і гіпофункції шишкоподібної залози призводить до істотного пригнічення процесів проксимального та дистального транспорту іонів натрію на фоні змінених фазових структур ритмів щодо контрольних тварин.

Перспективи подальших досліджень

З'ясування особливостей хроноритмічних перебудов іонорегулювальної функції нирок за умов блокади синтезу NO на тлі пригніченої активності ШЗ є важливим для пізнання механізмів виникнення та розвитку патологічних станів, що дасть можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування ниркової патології та своєчасно проводити профілактичні заходи.

Література. 1. Арушанян Э. Б. Временная организация деятельности иммунной системы и участие в ней эпифиза / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Успехи физиол. наук. - 2006. - Т. 37, № 2. - С. 3-10. 2. Гоженко А. І. Функціональний стан нирок при хронічній блокаді синтезу оксиду азоту в щурів / Гоженко А. І., Куксань Н. І., Погоріла І. В. // Мед. хім. - 2002. - Т. 4, № 4. - С. 65-66. 3. Горбач Т. В. Динамика содержания метаболита оксида азота и адениловых нуклеотидов в почках при экспериментальном гломерулонефрите / Т. В. Горбач, В. И Жуков // Клин. и эксперим. мед. - 2004. - Т. 13, № 1-2. - С. 97-99. 4. Карасев И. В. Адаптационные реакции почек при различной реактивности организма / И. В. Карасев // Укр. мед. альманах. - 2004. - Т. 7, № 3. - С. 48-51. 5. NO-transcription translation feedback in circadian rhythm of Kail phosphorylation / [Tomita J., Nakatani M., Kondo T., Iwasaki H.] // Science. - 2005. - Vol. 307. - P. 251-254. 6. Prata Lima M. F. Effects of melatonin on the ovarian response to pinealectomy or continuous light in female rats: similarity with polycystic ovary syndrome / M. F. Prata-Lima, E. C. Bacarat, M. J. Simones // Brazil J. Med. Biol. Res. - 2004. - Vol. 37. - P. 987-995. 7. Nitric Oxide emissijn from tobacco leaves and all suspensions: rate limiting factors and evidence for the involvement of mitochondrial electron transport / [R.J. Planchet, M. Gupta, Y.W. Sonada, M. Kaiser] // The plant Sournal. - 2005. - Vol. 5. - P. 732 - 742.

ХРОНОРИТМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИОНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПОД ВЛИЯНИЕМ БЛОКАДЫ МОНООКСИДА НИТРОГЕНА НА ФОНЕ ГИПОФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Семененко, Р.Е. Булык, И.Р. Тимофійчук, Е.В. Ясинская, В.И. Швець, Г.Р. Остапчук, В.В. Семененко

Резюме. В работе рассмотрено хроноритмическую характеристику ионорегулирующей функции почек на фоне гипofункции шишковидной железы под влиянием блокады монооксида нитрогена. Показано, что блокада синтеза NO влияет на циркадианные изменения ионорегулирующей функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о существенном снижении натрийуреза в сравнении с показателями у контрольных животных.

Ключевые слова: хроноритмы, почки, монооксид нитрогена.

CHRONORHYTHMIC CHARACTERISTICS OF ION-REGULATING FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER THE INFLUENCE OF MONOOXIDE NITROGEN BLOCKAGE AGAINST A BACKGROUND OF THE PINEAL GLAND HYPOFUNCTION

S.B. Semenenko, R.Ye. Bulyk, I.R. Tymofiiuchuk, O.V. Yasinska, V.I. Shvets, H.R. Ostapchuk, B.B. Semenenko

Abstract. The paper represents the chronorhythmic characteristics of the ion-regulating functions of the kidneys against a background of the pineal gland hypofunction under the influence of monooxide nitrogen (NO) blockage during twenty four hours. It has been established that NO blockage synthesis influence upon the circadian changes of the renal transport of sodium ions. The results obtained are indicative of a considerable reabsorption decrease of this cation with the impairment of the phase decrease of this cation with the impairment of the phase structure of rhythms in comparison with the indices of the control series.

Key words: chronorhythms, kidneys, nitrogen monoxide.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 150-152.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. І.І.Заморський

© С.Б. Семененко, Р.Е. Булык, И.Р. Тимофійчук, О.В. Ясинська, В.И. Швець, Г.Р. Остапчук, В.В. Семененко, 2012