

УДК 612.46.017.2:612.826.33

Р. Є. БУЛИК, Т. М. БОЙЧУК
Буковинська державна медична академія, Чернівці

Роль шишкоподібного тіла в регуляції добових ритмів екскреторної функції нирок

З'ясування особливостей механізмів гуморальної регуляції роботи різних органів та фізіологічних систем є одним із найактуальніших питань сучасної експериментальної та клінічної медицини [6]. Про це свідчить велика кількість публікацій у вітчизняних та закордонних журналах літератури, що стосуються цього питання [3]. Однак хронобіологічні особливості гуморальної регуляції функції нирок залишаються маловивченими. Зокрема, дискутується роль шишкоподібного тіла в модуляції активності реніна-ангіотензинальдостеронової системи [7, 11], недостатньо вивчені механізми реалізації дії мелатоніну на функцію нирок [8, 10, 12]. Вирішення цих питань має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дає змогу розробити ефективніші методи лікування ниркової патології, беручи до уваги циркадіанні особливості їх гуморальної регуляції.

Мета нашої роботи – з'ясувати особливості добових ритмів екскреторної функції нирок у тварин за умов гіпер- та гіпофункції шишкоподібного тіла.

Матеріал і методи досліджень. Досліди провадили на 138 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою 0,15...0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному раціоні. Їх поділили на контрольну та дослідні групи. У дослідних щурів моделювали гіпо- та гіперфункцію шишкоподібного тіла: гіпофункцію – утриманням тварин ($n=48$) в умовах повного освітлення (24С:00Т) інтенсивністю 250 Лк упродовж семи діб, гіперфункцію – утриманням дослідних тварин ($n=48$) в умовах повної темряви (00С:24Т) протягом семи діб. Контрольну групу становили тварини ($n=42$), яких утримували в умовах звичайного світлового режиму (12С:12Т). На восьму добу в кожній групі тварин провадили 5% водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри екскреторної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти здійснювали з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали рівень діурезу, швидкість клубочкової фільтрації, екскрецію іонів калію, натрію, білка, рівень відносної реабсорбції води, концентрацію креатиніну в плазмі крові та сечі [4, 2, 9].

Результати опрацьовували статистично методом Косинор-аналізу, а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика десинхронозу ґрунтувалася на аналізі змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму [1]. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за ідентичністю максимальної акрофази і розраховували методом Косинор-аналізу пересічні для кожної групи хронограм мезор, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом між акро- та батифазою) [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Хроноритм діурезу в інтактних тварин, які перебували в умовах звичайного світлового режиму (12С:12Т), мав синусоїдальний характер з акрофазою близько 21.00 год. Мезор ритму становив $3,71 \pm 0,06$ мл/2 год, амплітуда ритму не переви-

щувала 12% мезору. За умов гіпофункції шишкоподібного тіла різко знижувався середньодобовий ритм діурезу і становив $2,60 \pm 0,04$ мл/2 год ($p < 0,001$). При цьому вірогідно знижувалася амплітуда ритму, зміщення акрофази не спостерігалось (рис.1).

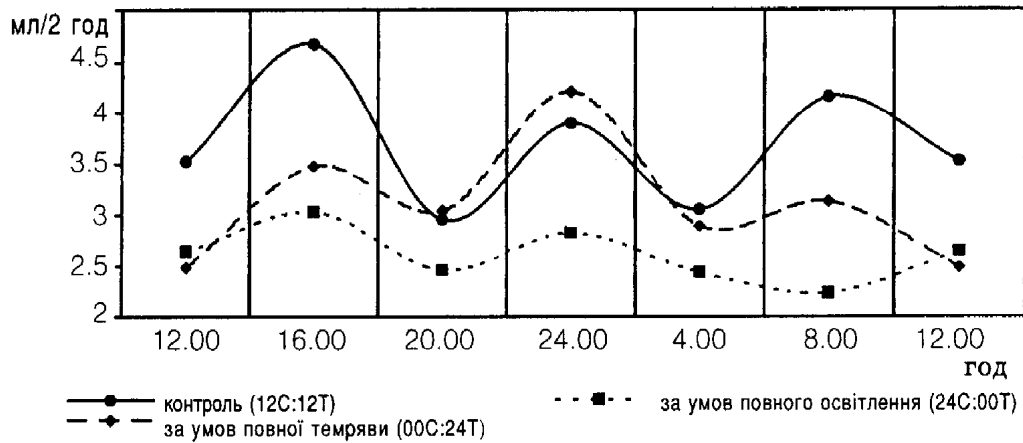


Рис.1. Вплив гіпер- та гіпофункції шишкоподібного тіла на хроноритми діурезу (мл/2 год)

У тварин, які перебували за умов постійної темряви, тобто при гіперфункції шишкоподібного тіла, середньодобовий рівень діурезу також знижувався, але не так виражено, як у тварин, котрі перебували в умовах постійного освітлення (див. таблицю). Вірогідних змін амплітуди та акрофази ритму порівняно з контролем не спостерігали.

У тварин, які перебували в умовах зміненого світлового режиму, відхилення діурезу були зумовлені порушенням фільтраційної функції нирок. При постійній темряві швидкість клубочкової фільтрації зменшувалася у всі періоди доби і була суттєво меншою, ніж за умов постійного освітлення (рис.2). Однак середньодобовий рівень діурезу більше знижувався у тварин з гіпофункцією шишкоподібного тіла (див. таблицю). Такий дисонанс зумовлений тим, що при гіперфункції шишкоподібного тіла різко знижувалася відносна реабсорбція води у всі періоди спостереження. Цей показник був істотно нижчим, ніж у тварин з гіпофунк-

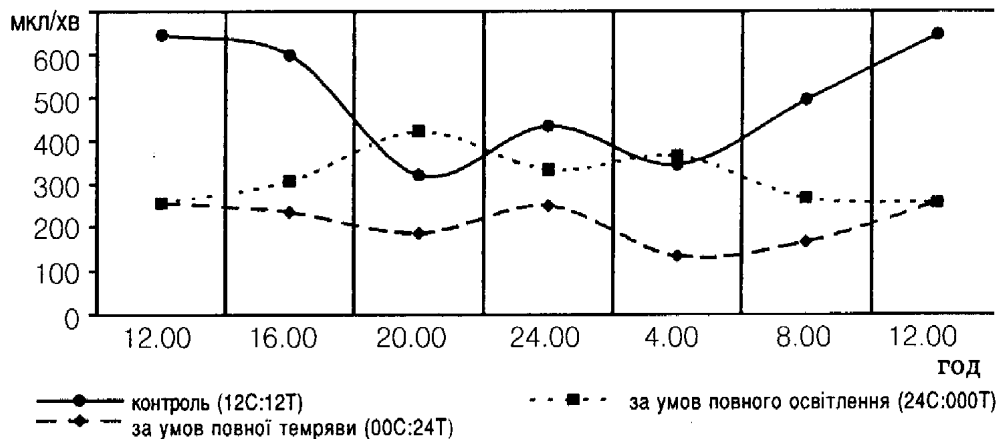


Рис.2. Вплив гіпер- та гіпофункції шишкоподібного тіла на хроноритми швидкості клубочкової фільтрації (мкл/хв)

цією шишкоподібного тіла (див. таблицю). Батифаза хроноритму відносної реабсорбції води при гіперфункції епіфіза припадала на 04.00 год. Близько 12.00 год спостерігали максимальний рівень цього показника. У тварин, які перебували в умовах постійного освітлення, базовий рівень хроноритму відносної реабсорбції води майже не змінювався.

Низький рівень ультрафільтрації призводив до зростання концентрації креатиніну в плазмі крові в обох групах тварин, але за умов гіперфункції шишкоподібного тіла концентрація креатиніну була істотно вищою, ніж за умов гіпофункції пінеальної залози (див. таблицю).

За даними літератури, однією з важливих функцій епіфізу є регуляція калієвого гомеостазу. Результати наших експериментів свідчать, що при гіперфункції шишкоподібного тіла зростає концентрація іонів калію в сечі (див. таблицю). Гіпофункція шишкоподібного тіла також призводила до зростання концентрації іонів калію в сечі, особливо опівночі. У цей період показник перевищував контрольні дані приблизно в чотири рази (див. таблицю).

Причиною виявлених змін була підвищена екскреція іонів калію як за умов гіпо-, так і гіперфункції шишкоподібного тіла. Проте такі показники ритму, як мезор і амплітуда, майже не змінювалися за всіх умов експериментів (див. таблицю). Це ще раз підтверджує, що середньодобовий рівень і амплітуда не завжди реально відображають характер біоритмологічних змін.

Важливим показником, який характеризує екскреторну функцію нирок, є екскреція білка. Дисфункція шишкоподібного тіла призводила до порушення хроноритму цього показника. Суттєве підвищення екскреції білка (у перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату) ми виявляли при моделюванні гіперфункції шишкоподібного тіла (див. таблицю). За умов гіпофункції епіфізу підвищену екскрецію білка спостерігали тільки о 12.00 та 16.00 год. При гіперфункції епіфіза мезор екскреції білка був удвічі більшим, ніж у тварин, які перебували в умовах звичайного світлового режиму або постійного освітлення. При цьому різко зростала амплітуда ритму (див. таблицю).

Виражені зміни спостерігали в екскреції іонів натрію. Зокрема, як за умов гіпо-, так і гіперфункції шишкоподібного тіла підвищувалася середньодобова концентрація іонів натрію в сечі. Високий натрійурез спостерігали у всі досліджувані періоди доби (див. таблицю). Слід зазначити, що у тварин, які перебували в умовах постійного освітлення натрійурез був вірогідно вищим, ніж у тварин, котрі перебували в умовах постійної темряви. Про це свідчать середньодобові рівні ритмів. Зростали також амплітуди ритмів у 3–5 разів. Вірогідне зміщення акрофази ритму натрійурезу з 04.00 на 18.00 год спостерігали у тварин, які перебували в умовах постійного освітлення (див. таблицю). Причиною високої концентрації іонів натрію в сечі була підвищена екскреція катіона (див. таблицю). У всі періоди доби цей показник вірогідно перевищував контрольні дані. За умов гіпофункції шишкоподібного тіла в окремі проміжки доби рівень екскреції іонів натрію в сім разів перевищував дані контролю (рис. 3). При гіперфункції епіфіза рівень екскреції також був істотно вищим, ніж у контрольних тварин, але стосовно тварин, які перебували в умовах повного освітлення, екскреція іонів натрію була вірогідно зниженою (див. таблицю).

Стандартизація екскреції іонів натрію за швидкістю клубочкової фільтрації дала змогу виявити, що гіпо- та гіперфункція шишкоподібного тіла майже однаково зумовлюють підвищення цього показника, порівняно з контрольними тваринами. За умов гіпофункції епіфіза спостерігали різкіші зміни положення акрофази, яка зміщала з 07.00 на 21.00 год, суттєве збільшення амплітуди ритму екскреції іонів натрію. При гіперфункції шишкоподібного тіла амплітуда ритму також зроста-

ла порівняно з контрольними хронограмами, проте була вдвічі меншою, ніж у тварин з гіпофункцією епіфіза. Акрофаза ритму зміщлася на 04.00 год. Попри підвищену екскрецію іонів натрію при гіпофункції епіфіза концентрація цього катіона в плазмі крові залишалася підвищеною майже цілодобово. При гіперфункції шишкоподібного тіла концентрація іонів натрію в плазмі крові залишалася на рівні контрольних показників. Це дає змогу зробити висновок, що гіпофункція шишкоподібного тіла призводить до порушення натрієвого обміну, наслідком чого є гіпернатремія і високий натрійурез.

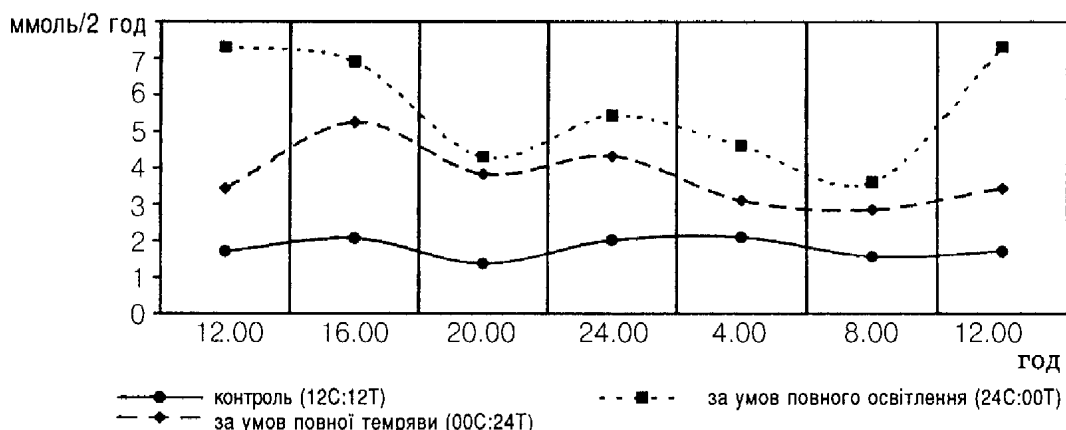


Рис.3. Вплив гіпер- та гіпофункції шишкоподібного тіла на хроноритми екскреції іонів натрію (ммоль/2 год)

Висновки. 1. Зміни світлового режиму безпосередньо впливають на хроноритмологічну регуляцію ниркових функцій, спричиняючи їх десинхроноз.

2. Пригнічення функції епіфіза призводить до виражених змін показників екскреторної функції нирок, а також коливань амплітуд та акрофаз хроноритмів порівняно з гіперфункцією шишкоподібного тіла.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алякринский Б. С. Закон циркадианности и проблема десинхроноза // Материалы Всесоюз. конф. „Пробл. хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины“. — Уфа, 1985. — Т. 1. — С. 6.
2. Берхин Е. Б., Иванов И. Ю. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алтайск. кн. изд-во, 1972. — 60 с.
3. Вандер А. Физиология почек: Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
4. Емельянов И. П. Структура биологических ритмов в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.
5. Карп В. П. Требования к математическому анализу данных хронобиологических исследований // Материалы Всесоюз. конф. „Пробл. хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины“. — Уфа, 1985. — Т. 1. — С. 35—36.
6. Комаров Ф. И., Раппопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.:Триада-Х, 2000. — 488 с.
7. Комаров Ф. И., Яковлев В. А., Шустов С. В. Суточный ритм ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в норме и при патологии // Клинич. медицина. — 1990. — №8. — С. 41—45.
8. Пішак В. П., Мещишен І. Ф., Заморський І. І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Буков. мед. вісн. — 2001. — Т. 5, № 1—2. — С. 3—15.
9. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. — СПб.:Лань, 1997. — 304 с.
10. Araujo J., Marques N. Circadian and ultradian rhythms of drinking behavior of albino rats maintained in constant darkness // Braz J. Med. and Biol. Res. — 2001. — Т. 29, №10. — P. 1369—1372.
11. Curries W. A., Marsh D. J. A simple model for a role of angiotensin II in renal autoregulation // Can. J. Physiol. and Pharmacol. — 1990. — Т. 68, №5. — P. 153—155.
12. D'Olimpio F., Conte S., Rensi P. Evolution of mouse motor activity circadian rhythm under continuous light pattern // Biol. Rhythms Res. — 1999. — Т. 26, №4. — P. 380.

**РОЛЬ ШИШКОВИДНОГО ТЕЛА В РЕГУЛЯЦИИ СУТОЧНЫХ РИТМОВ
ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК***Р. Е. БУЛЫК, Т. М. БОЙЧУК*

Проведены опыты на 138 половозрелых нелинейных самцах белых крыс. Изучены особенности суточных ритмов экскреторной функции почек у животных при условии гипер- и гиподисфункции шишковидного тела. В результате выполненной серии экспериментов было установлено, что гиперфункция гипофиза способствует нарушению натриевого обмена с высоким натрийурезом и натремией. Изменения светового режима являются значительными экзогенными показателями, которые непосредственно влияют на хроноритмологическую регуляцию почечных функций, вызывая их десинхроноз.

**ROLE OF THE PINEAL BODY IN THE REGULATION OF DAILY RHYTHMS
OF THE EXCRETORY FUNCTION OF KIDNEYS***R. BULYK, T. BOICHUK*

Peculiarities of daily rhythms of the excretory function of kidneys were investigated on 138 mature male nonlinear white rats under hyper – and hypofunction of the pineal body. As a result of performed series of the experiments, it has been established that hyperfunction of the pineal body induces a disorder of natrium metabolism associated with high degree natriuresis and natremia. Changes of the light regimen serve as considerable exogenous indexes which directly affect the chronorhythmic regulation of kidney functions causing their desynchronization.