

физа мозга в условиях избытка и недостатка тиреоидных гормонов // Тез. докл. X Всесоюз. съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, Винница, 17-19 сент. 1986 г. - Полтава, 1986. - С. 11-12. 6. *Бондаренко Л.А.* Влияние избытка и недостатка тиреоидных гормонов в организме на концентрацию мелатонина в крови у половозрелых самцов крыс // Биол. эксперим. биол. и мед. - 1991. - Т. 111, № 6. - С. 590-591. 7. *Rom-Bugoslavskaya E.S., Bondarenko L. A.* Seasonal peculiarities of thyroxine influence on the way of serotonin metabolism in the pineal gland of the rat // Acta Physiologica. - 1987. - Vol. 70, № 4. - P. 397-401. 8. *Кисели Д.* Практическая микротехника и гистохимия. - Будапешт.: Изд-во АН Венгрии, 1962. - 399 с.

AGE-SPECIFIC PECULIARITIES OF CHRONOBIOLOGICAL RHYTHMS OF THE FUNCTIONING THE EPIPHYSEAL-THYROID SYSTEM

L.A.Bondarenko, G.I.Gubina-Vaculyck, V.A.Dunaiev

Abstract. The authors have studied the diurnal peculiarities of the epiphyseal-thyroid system functioning on young puberal and old male rats of the Wistar line. It has been established that the nocturnal hormonal activity of the thyroid gland decreases predominantly at the expense of inhibiting triiodothyronine active form of the hormone. These changes proceed against a background of a high nocturnal peak formation of melatonin in the pineal gland. An inhibition of the nocturnal peak of melatonin, the thyroid activity and a decrease of the amplitude of diurnal fluctuations of thyroxine and triiodothyronine is observed in the process of ontogenesis, whereas the level of the thyrotropic hormone does not manifest marked changes during a 24 hour period.

Key words: pineal gland, thyroid gland, melatonin, thyroid hormones.

V.Ya Danylevskiy Institute of Problems of Endocrine Pathology of Ukraine's AMS (Kharkiv)

Надійшло до редакції 17.05.2002 року

УДК: 61-092:612.017.2

Р.С.Булик

ОСОБЛИВОСТІ ХРОНОРИТМОЛОГІЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВИ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ

Кафедра медичної біології та генетики (зав. – проф. В.П.Пішак)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено вплив ниркових простагландинів на циркадіанну організацію функцій нирок у тварин. Блокада синтезу ниркових простагландинів призводить до змін параметрів екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок. Встановлено, що ниркові простагландини модулюють амплітуду ритмів зазначених функцій.

Ключові слова: простагландини, нирки, шишкоподібне тіло, хроноритми.

Вступ. Відомо, що екскреторна, іонорегулювальна та кислотовидільна функції нирок мають чітку циркадіанну організацію [12]. Одним із провідних екзогенних "водіїв" хроноритмів ниркових функцій є світловий режим [11], а ендогенну регуляцію і модуляцію ритмів забезпечують нейро-ендокринні механізми [3,10]. Важливим ендокринним фактором регуляції функції нирок є простагландини [4]. Вони забезпечують нирковий кровотік і клубочкову фільтрацію, підвищують екскрецію води і продукцію реніну, мають виражений натрійуретичний ефект, впливають на рівень системного артеріального тиску, зменшують чутливість каналців до дії паратгормону, викликаючи кальцій- і фосфоруриетичний ефекти [9].

Враховуючи такі важливі аспекти впливу простагландинів на нирки можна припустити, що вони причетні також до хроноритмологічної регуляції ниркових функцій. Необхідно відмітити, що відомості, стосовно цього питання в літературі практично відсутні.

Мета дослідження. Дослідити зміни хроноритмологічної організації екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функції нирок за умов блокади синтезу ниркових простагландинів.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на статевозрілих самцях білих щурів, масою 0,15-0,18 кг. Для дослідження ролі простагландинів (ПГ) у хроноритмологічній регуляції функції нирок блокували їх синтез шляхом внутрішньоплункового введення індометацину впродовж трьох діб у дозі 5,0 мг/кг. Тварин утримували за умов звичайного режиму (12.00С:12.00Т) впродовж трьох діб. Біоритми досліджували наприкінці експерименту з 4-годинним інтервалом за умов 5% водного навантаження. Вивчали рівень діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, екскреції іонів натрію в плазмі крові та сечі [7,2,12]. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика десинхронозу ґрунтувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму [1,5]. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом косинор-аналізу пересічні для кожної групи хронограм мезору, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- та батифазою) [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Блокада синтезу ниркових простагландинів призвела до різких змін циркадіанної організації екскреторної функції нирок. Середньодобовий рівень діурезу знижувався на 21%. Мінімальні значення діурезу реєстрували о 16.00, 24.00 та 08.00 год, коли рівень показника знижувався від 25 до 40%. Характерно, що блокада синтезу ниркових простагландинів різко гальмувала амплітуду ритму (рис. 1) із зміщенням акрофази на 11.00 год.

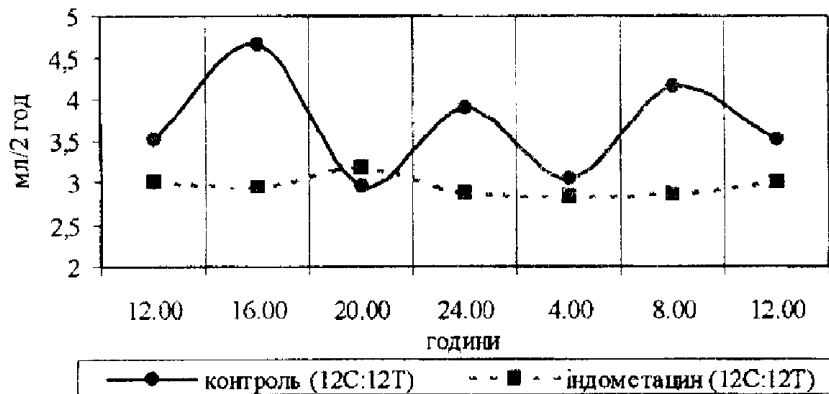


Рис. 1. Вплив блокади синтезу простагландинів на хроноритми діурезу.

Причиною зниження мезору діурезу було гальмування швидкості клубочкової фільтрації. При введенні індометацину швидкість ультрафільтрації знижувалася вдвічі майже у всі періоди доби (рис. 2). Втретє зменшувалася амплітуда ритму, який набував монотонного характеру. За умов гіпофільтрації наростала гіперазотемія – середньодобовий рівень концентрації креатиніну в плазмі крові зріс на 20%. Акрофази ритмів швидкості клубочкової фільтрації і концентрації креатиніну в плазмі збігалися, тобто ці ритми не втрачали симетричності.

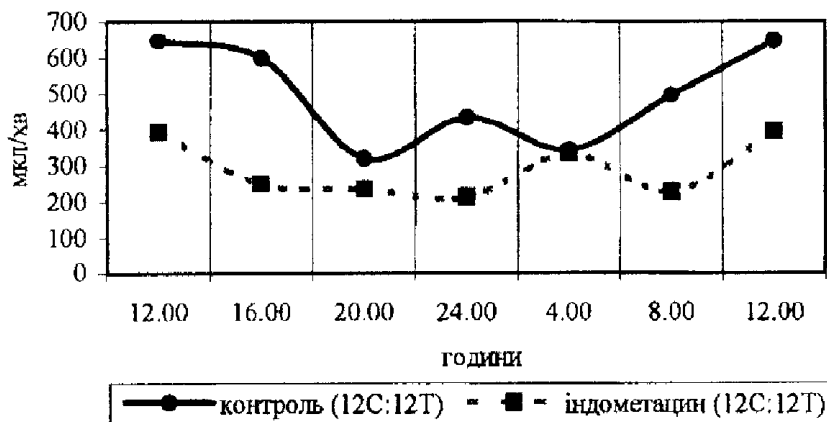


Рис. 2. Вплив блокади синтезу простагландинів на хроноритми клубочкової фільтрації.

У зв'язку зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації зменшувався рівень відносної реабсорбції води, що свідчить про збереження механізмів клубочково-каналцевого балансу. Акрофази цих показників також збігалися, а структура ритмів мала симетричний характер. Відносно контрольних хронограм різко знижувалася амплітуда ритму (табл.1).

Таблиця 1

Хроноритми екскреторної функції нирок за умов 5%-ного водного навантаження після в/шлункового введення розчину індометацину в дозі 5,0 мг/кг маси ($M \pm m$)

Перелік показників	Контроль (n=36)		Індометацин (n=36)	
	мезор	амплітуда	мезор	амплітуда
Діурез, мл/2год	3,71 ± 0,06	0,41 ± 0,06	2,94 ± 0,10 p<0,001	0,11 ± 0,05 p<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	55,21 ± 1,76	10,76 ± 1,76	66,47 ± 1,38 p<0,001	2,40 ± 1,50
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	473,3 ± 19,25	164,16 ± 20,1	275,88 ± 21,18 p<0,001	54,68 ± 24,29 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	92,99 ± 0,29	1,60 ± 0,24	90,54 ± 0,58 p<0,001	1,63 ± 0,46

Примітка. p – у порівнянні введення індометацину (12.00С:12.00Т) з контролем (12.00С:12.00Т).

Блокада синтезу ниркових простагландинів викликає зниження екскреції іонів калію. О 8.00, 16.00 та 24.00 год цей показник знижувався втричі, а о 12.00 год, навпаки, перевищував контрольні показники на 93% (p<0,001). Амплітуда ритму, подібно до попередніх випадків, також гальмувалася. Мезор концентрації іонів калію в сечі знижувався на 25%.

Хроноритмологічні перебудови іонорегулювальної функції нирок проявлялися різким зростанням натрійурезу. Мезор ритму екскреції іонів натрію перевищував контрольні показники в 5 разів. Максимальні значення показника реєстрували з 20.00 по 24.00 год та близько 8.00 год (рис. 3). Амплітуда ритму зростала втричі (табл. 2). Незважаючи на низьке фільтраційне завантаження нефронів іонами натрію, абсолютна та відносна реабсорбція катіона залишалася зниженою майже у всі періоди спостереження. Середньодобові рівні цих показників були значно нижчими, ніж контрольні (табл.2). Як наслідок, концентрація іонів натрію в сечі зростала. Диференційний аналіз процесів реабсорбції в різних відділах нефрону показав, що абсолютна реабсорбція іонів натрію знижувалася як у проксимальному, так і в дистальному відділах, але при стандартизації цих показників за швидкістю клубочкової фільтрації проксимальна реабсорбція практично не змінювалася, а дистальна – навпаки, зростала. Концентрація іонів натрію в плазмі крові не змінювалася.

Порушення механізмів реабсорбції іонів натрію призвело до змін кислото-відільної функції нирок. Зниження екскреції іонів водню на фоні підвищеної екскре-

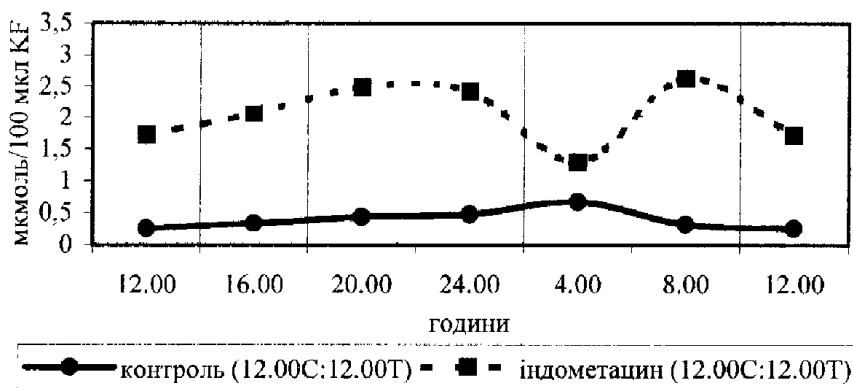


Рис. 3. Вплив блокади синтезу простагландинів на хроноритми екскреції іонів натрію.

Таблиця 2

Параметри хроноритмів ниркового транспорту іонів натрію (за умов 5%-ного водного навантаження після в/шлункового введення розчину індометацину в дозі 5,0 мг/кг маси) ($M \pm m$)

Перелік показників	Контроль (n=36)		Індометацин (n=36)	
	мезор	амплітуда	мезор	амплітуда
Екскреція іонів натрію, мкмоль/ 100 мкл клубочкового фільтрату	0,42 ± 0,04	0,13 ± 0,04	2,10 ± 0,08 p<0,001	0,46 ± 0,06 p<0,001
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/ хв	59,98 ± 2,36	21,3 ± 2,95	35,48 ± 3,15 p<0,001	7,58 ± 2,96 p<0,01
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,96 ± 0,007	0,02 ± 0,01	99,86 ± 0,01 p<0,001	0,03 ± 0,007
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/ 2 год	6,73 ± 0,28	2,50 ± 0,35	3,88 ± 0,37 p<0,001	0,91 ± 0,35 p<0,01
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/ 2 год	467,42 ± 6,93	54,97 ± 6,47	374,10 ± 16,40 p<0,001	17,47 ± 9,30 p<0,001
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/ 100 мкл клубочкового фільтрату	11,75 ± 0,13	0,51 ± 0,11	11,68 ± 0,22	0,53 ± 0,31
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/ 100 мкл клубочкового фільтрату	0,88 ± 0,04	0,20 ± 0,04	1,20 ± 0,07 p<0,001	0,20 ± 0,07

Примітка. p – у порівнянні введення індометацину (12.00С:12.00Т) з контролем (12.00С:12.00Т).

ції іонів натрію вказувало на гальмування роботи натрій-водневого антипорту. Біоритмологічно це віддзеркалилося підвищенням у всі періоди доби рН сечі. Зниження кислотності сечі пов'язано також із збільшенням екскреції аміаку. Мезор даного показника зростає порівняно з контролем на 71%. При цьому амплітуда ритму не змінювалася. Середньодобовий рівень екскреції кислот, що титруються, не змінювався (табл. 3).

Таблиця 3

Хроноритми кислотовидільної функції нирок (за умов 5%-ного водного навантаження після в/шлункового введення розчину індометацину в дозі 5,0 мг/кг маси) ($M \pm m$)

Перелік показників	Контроль (n=36)		Індометацин (n=36)	
	мезор	амплітуда	мезор	амплітуда
рН сечі, од	6,70±0,04	0,13±0,02	7,51 ± 0,09 p<0,001	0,26 ± 0,17
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл клубочков. фільтрату	0,20±0,01	0,07±0,02	0,05 ± 0,02 p<0,001	0,02 ± 0,01 p<0,05
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл клубочков. фільтрату	6,19±0,34	2,48±0,26	6,80 ± 0,88	2,15 ± 0,83
Екскреція аміаку, мкмоль/ 100 мкл клубочков. фільтрату	14,42±0,68	3,53±0,52	24,69 ± 1,77 p<0,001	5,513 ± 2,06

Примітка. p – у порівнянні введення індометацину (12.00С:12.00Т) з контролем (12.00С:12.00Т).

Висновки.

1. Ниркові простагландини є важливим фактором регуляції хроноритмів екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок.

2. Блокада синтезу ниркових простагландинів викликає десинхроноз ниркових функцій, що проявляється зниженням мезору діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, підвищенням натрійурезу, порушенням ниркової кислоторегуляції.

Література. 1. *Алякринский Б.С.* Закон циркадианности и проблема десинхроноза // Материалы Всесоюз. конф. "Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины." - Т.1. - Уфа, 1985. - 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. *Дани М.Дж.* Почечные простагландины. Почечная эндокринология.: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1987. - С.11-111. 5. *Емельянов И.П.* Структура биологических ритмов в процессе адаптации. - Новосибирск: Наука, 1986. - 182 с. 6. *Карп В.П.* Требования к математическому анализу данных хронобиологических исследований // Матер. Всесоюз. конф. "Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины." - Т.1. - Уфа, 1985. - С. 35-36. 7. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* Хронобиология и хрономедицина. - М.:Триада-Х, 2000. - 488 с. 8. *Кришталь Н.В.* Влияние простагландина E₂ на ионорегулирующую и кислотовыделительную функцию почек // Пробл. эндокринологии. - 1992. - №2. - С. 56-58. 9. *Пишак В.П., Мецишан І.Ф., Григорьева Н.Г.* Простагландины. - Чернівці, 1997. - 72 с. 10. *Пишак В.П.* Клінічна анатомія шишкоподібного тіла. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 160 с. 11. *Пишак В.П., Бойчук Т.М.* Вплив світлового режиму на реактивність організму // Фізіол. журн. -1996. -Т42, №3-4. - С.96. 12. *Рябов С.И., Наточин Ю.В.* Функциональная нефрология. - СПб.: Лань, 1997. - 304 с.

PECULIARITIES OF THE CHRONORHYTHMOLOGIC ORGANIZATION OF THE RENAL FUNCTIONS UNDER CONDITIONS OF BLOCKING THE KIDNEY PROSTAGLANDIN SYNTHESIS

R. Ye. Butyk

Abstract. The author has carried out a study of the influence of the renal prostaglandins on the circadian organization of animals' renal function for the purpose of investigating the physiological parameters of the excretory, ion-regulating and acid-excreting renal function under conditions of a regular photoperiod (12.00 L:12.00 D) and ascertaining the role of prostaglandins in the regulation of the renal function chronorhythms.

Key words: prostaglandins, kidneys, pineal gland, chronorhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 6.06.2002 року