

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АНАТОМО-ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ
ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

МАТЕРІАЛИ

3-го НАУКОВОГО СИМПОЗИУМУ

За редакцією професора Ю.Т.Ахтемійчука

Чернівці, 2012

Пикалюк В.С., Гасанова И.Х., Костов А.М. Морфофункціональні особливості окремих органів і систем при експериментальній ожоговій хворобі.....	145
Пишак В.П. Десинхронізм як проявлення нейрогуморальної дисрегуляції шишкоподібної залози.....	146
Піскун Р.П., Ромашкіна О.А. Аналіз морфометричних параметрів малих артерій нирок при експериментальному атеросклерозі.....	152
Пишак В.П., Кривчанська М.І., Булик Р.Є. Вплив анаприліну на циркадіанну організацію ренальних функцій за різної модифікації фотоперіоду.....	153
Польовий В.П., Кулачек Я.В., Кулачек Ф.Г., Паляниця А.С. Прогнозування наслідків перебігу абдомінальної травми.....	157
Польовий В.П., Нурдінов Х.Н., Паляниця А.С. Профілактика ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту у хворих з полі травмою.....	159
Привроцька І.Б., Покотило О.С. Активність ферментів цитолізу у плазмі крові в динаміці гострого І-аргінінового панкреатиту в експерименті.....	159
Проніна О.М., Коптев М.М., Підмогильний Ю.В. Морфометричне дослідження легеневої тканини після іммобілізаційного стресу в експерименті.....	160
Проніна О.М., Половик О.Ю., Білич А.М., Данильченко С.І., Рожнов В.Г. Внутрішньоорганна структурна організація піднижньощелепного та під'язикового вегетативних вузлів.....	161
Проніна О.М., Сербін С.І., Єрошенко Г.А. Особливості гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки лобової пазухи.....	163
Проніна О.М., Совгіря С.М., Данильченко С.І. Гістохімічна характеристика структурних елементів слизової оболонки клиноподібної пазухи.....	164
Регеда М.М. Вплив корвітину на активність пероксидази в бронхах за умов розвитку експериментальної пневмонії.....	165
Ромаєв С.Н., Свириденко Л.Ю. Лазерна вазотомія нижніх носових раковин у хворих гіпертрофічним ринитом.....	166
Рудковська О.Д. Зорова компенсаторна реакція при тяжкій системній патології.....	169
Русіна С.М., Деркач В.Г., Рудницький Р.І., Курик В.І., Нікоряк Р.А. Особливості формування соціальної дезадаптації у молоді.....	171
Савка І.Г. Реконструкція зламаної кістки за допомогою цифрових технологій.....	172
Савка С.Д. Якість життя у пацієнтів з непсихотичними психічними порушеннями при ревматоїдному артриті.....	173

ДЕСИНХРОНОЗ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.П.Пишак

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Учитывая роль эпифиза в метаболизме серотонина и мелатонина, общеизвестные факты об их влиянии на деятельность почек (Пч), для выяснения механизма пинеальных влияний на их работу представлялось целесообразным исследовать водо- и ионорегулирующую функции Пч эпифизэктомированных крыс при введении экзогенного мелатонина и серотонина на фоне измененного фотопериода.

Материал и методы. Исследования выполнены на 75 половозрелых крысах-самцах. Животных содержали в стандартных условиях. Изучали биоритмическую функцию Пч в условиях измененного фотопериода при водных и солевых нагрузках.

Результаты исследования и их анализ. Установлено, что серотонин вызывал у эпифизэктомированных крыс гипернатриемию, снижение концентрации магния в плазме крови и калия в эритроцитах, отмечена выраженная ретенция натрия в результате уменьшения его фильтрационного заряда, увеличения реабсорбции этого катиона в проксимальном и дистальном отделах нефрона. Экскреция калия в этих опытах изменялась мало. Водная нагрузка, проведенная через различные сроки после введения серотонина, показала, что через 3 ч в контроле аффект серотонина исчезает и показатели ионовывделительной функции нормализуются. У крыс, лишенных эпифиза, введение серотонина на фоне водной нагрузки стабилизировало экскрецию калия, однако этот эффект был непродолжительным и уже через 1 ч уровень его выделения в 2,6 раза превышал контроль, а через 3 ч – в 3 раза был выше. Аналогичным образом изменялось выделение магния. Можно полагать, что серотонин и мелатонин являются одними из факторов реализации эпифизарных влияний на экскрецию электролитов Пч.

Подтверждением различной чувствительности Пч контрольных и эпифизэктомированных крыс к серотонину служат результаты опытов с введением его на протяжении 10 суток. В контроле развивался антидиурез, экскреция калия не изменялась и прогрессирующе снижалась экскреция натрия. У эпифизэктомированных животных выделение натрия возрастало, калийурез был выше, чем в контроле. После введения серотонина в контроле увеличилась концентрация натрия в ткани селезенки, печени, вилочковой железе и надпочечниках, а в костной ткани, наоборот, уменьшилась. Концентрация калия снизилась в коре головного мозга и увеличилась в Пч. У крыс, лишенных эпифиза, введение серотонина обусловило достоверное накопление натрия в легких, коре головного мозга, вилочковой железе, семенниках и надпочечниках. Уровень калия снизился в ткани селезенки, коре головного мозга, скелетных мышцах и семеннике. Учитывая важную роль надпочечников в регуляции электролитного равновесия, по-видимому, изменение ионного состава ткани этой железы служит существенным звеном

в генезе выявленных нарушений. После введения мелатонина у крыс повышалась концентрация натрия в плазме и эритроцитах, возрастал коэффициент натрий/калий плазмы крови. Увеличивалась экскреция натрия и хлоридов. Калийурез изменялся неоднозначно. В сравнении с контролем он оставался повышенным, однако в сопоставлении с величинами до введения мелатонина экскреция калия уменьшалась. По-видимому, мелатониновые эффекты на деятельность Пч у эпифизэктомированных крыс реализуются на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса. Известно, что мелатонин снижает уровень цАМФ в гипоталамусе и гипофизе (Е.А.Сюткин, 1980). Применение мелатонина ведет к нормализации нарушенного ритма диуреза, экскреции натрия, калия, кальция и магния (В.Д.Слепушкин, В.Г.Пашинский, 1982). Вместе с тем, нельзя исключить и прямых его влияний на Пч. Возможной точкой приложения мелатонина является клубочковый аппарат Пч. Транспорт ионов калия вдоль нефрона сопровождается экстенсивной реабсорбцией этого катиона в проксимальном канальце. Он реабсорбируется, кроме того, в восходящей части петли Генле. Трансплантация эпифиза оказывает модулирующее влияние на транспорт калия в Пч очевидно посредством влияния на расположенные здесь мелатониновые рецепторы (G.H.Geibish, W.H.Wang, 2010). Подтверждением этому служит результат ионовывделительной функции после водной нагрузки. Под влиянием мелатонина снижается фильтрационный заряд натрия за счет угнетения фильтрации. При этом уменьшалось содержание натрия в корковой, наружной мозговой и сосочковой зонах Пч. Изменение содержания натрия и калия в тканях желез внутренней секреции служит отражением того, что эффекты мелатонина опосредованы также через эндокринную систему. Изложенные факты не оставляют сомнения в том, что эпифиз играет важную роль в формировании физиологических адаптационных реакций. Это находит подтверждение в сериях экспериментов по трансплантации шишковидной железы (ШЖ). После гомотрансплантации органа увеличивалась концентрация калия в плазме крови и эритроцитах, нормализовалась экскреция натрия и, особенно, калия.

Водная нагрузка позволила обнаружить существенное воздействие трансплантированной железы на ионовывделительную функцию Пч; при этом развивалась достоверная ретенция калия и магния в организме, снижался фильтрационный заряд и объем реабсорбции натрия, повышалось содержание калия в ткани селезенки и скелетных мышцах, и натрия в надпочечниках. Ауто трансплантация эпифиза сопровождалась уменьшением экскреции натрия, снижением скорости фильтрации и увеличением интенсивности реабсорбции воды. Экскреция калия существенно не нарушалась. По-видимому, выключение эпифиза из нейроэндокринной системы приводит к изменению центральной регуляции почечных функций. Наличие в организме ткани эпифиза благотворно сказывается на калийвывделительной функции Пч, предотвращая потерю калия, которая имеет место при эпифизэктомии.

Применение водной нагрузки показало, что в условиях стимуляции деятельности Пч аутотрансплантат не компенсирует полностью эффект ШЖ на работу Пч и развивается существенный сдвиг ионорегулирующей функции Пч.

Опыты с трансплантацией эпифиза раскрывают некоторые стороны взаимосвязей железы и Пч. По-видимому, функциональная неполноценность Пч и чувствительность их к нагрузочным пробам обусловлена не прямым воздействием эпифизэктомии, а опосредованно. Прежде всего, за счет нарушения иннервационных механизмов – выключения одного из звеньев вегетативной иннервации – симпатического. При изучении суммарных суточных показателей ионовыведительной деятельности Пч в значительной мере сглаживаются действительные сдвиги. Для оценки состояния регуляторной системы важное значение имеет учет цикличности, динамичности течения реакции, способности этой системы реагировать на различные функциональные нагрузки. Учитывая роль эпифиза в циркадной организации представлялось важным исследовать особенности циркадного ритма работы Пч эпифизэктомированных крыс при сохраненном режиме освещенности, различных функциональных нагрузках. Изменения среднесуточных величин работы Пч через 0,5 мес. после эпифизэктомии были результатом нарушения суточного ритма их деятельности и проявлялись уменьшением диуреза и натрийуреза в ночные часы, избыточной экскрецией калия в светлое время суток, преимущественно в утренние часы. Такая диссоциация суточного ритма работы Пч, по-видимому, вызвана изменением чувствительности Пч к гормональным сдвигам в ответ на лишение животных ШЖ. При этом возникает стимуляция стероидогенеза в надпочечниках (В.С.Фоминых, 1975), что должно бы вызывать примерно одинаковый по времени эффект в экскреции натрия и калия. В наших наблюдениях происходило значительное запаздывание калийуретического эффекта альдостерона. Мы полагаем, что экстирпация эпифиза (осциллятора суточных ритмов) вызывает рассогласование ритмов ренальных функций. Такое заключение подтверждается результатами, полученными на 30-е сутки после эпифизэктомии. В этот срок сохранялась разнонаправленность сдвигов экскреции натрия и калия; суточный ритм выделения натрия имел тенденцию к нормализации, а выделение калия прогрессивно увеличивалось, причем величины калийуреза превышали не только контрольный уровень, но и показатели 15 суток. Через 2 мес. после эпифизэктомии среднесуточные величины диуреза экскреции натрия, скорости гломерулярной фильтрации достигли контрольных цифр. Однако суточный ритм выделения натрия и калия продолжал оставаться нарушенным вплоть до 4 мес. после операции.

Анализ приведенных результатов убеждает, что эпифиз включен в систему гомеостатирования суточных ритмов организма как иннерционное звено, предупреждающее неоправданное изменение биологических ритмов. Не исключено, что эффекты эпифизэктомии, приводящие к сдвигам суточного ритма деятельности Пч, опосредуются и через другие эндокринные железы. В последнее время из ШЖ выделено около десятка

биологически активных веществ, обладающих эндокринными эффектами в синхронизации биохимических и физиологических процессов в организме. По-видимому, отсутствие эпифиза и обуславливает десинхронизацию ионорегулирующей функции Пч. Проверкой такого предположения служили также опыты, поставленные в условиях резко измененного режима освещения. Мы исходили из того, что ритмы внешнего освещения регулируют ритмы биосинтетических процессов в эпифизе (В.А.Исаченков, 1978). Непрерывное, на протяжении 15 и 30 сут. пребывание эпифизэктомированных крыс и крыс с сохраненной ШЖ при постоянном освещении сопровождалось увеличенным калийурезом. У крыс с сохраненным эпифизом, содержащихся при постоянной темноте, выделение калия не отличалось от исходных величин, у эпифизэктомированных крыс оставалось на высоких цифрах. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии постоянного освещения на работу Пч и, по-видимому, одним из путей такого воздействия служит пинеальный тракт. Эти результаты свидетельствуют о снижении функциональной активности эпифиза обусловленного постоянным освещением. Постоянное освещение контрольных крыс на протяжении 1 мес. приводило не только к усиленной экскреции калия, но и выраженному натрийурезу. При этом увеличивалась скорость гломерулярной фильтрации воды, повышался фильтрационный заряд натрия. Следовательно, нарушение режима освещенности является одним из факторов развития ренальных дисфункций. Использование водной нагрузки для выявления скрытых, компенсированных сдвигов Пч подтвердило заключение о том, что постоянное освещение оказывается более сильным раздражителем, чем постоянная темнота. Вместе с тем приведенные результаты убеждают и в том, что пинеальный тракт у млекопитающих не является единственным звеном, ответственным за реакции организма на световые воздействия. Действительно, он утрачивает свою эволюционно закрепленную функцию индуктора световых импульсов. Подтверждением сказанному служат показатели работы Пч у крыс, лишенных эпифиза, при длительно нарушенном режиме освещенности. Несомненно, что в организме млекопитающих имеются и другие, более существенные каналы трансформации световых импульсов. Вместе с тем, выявленное различие в работе Пч крыс, лишенных эпифиза, и крыс с сохраненной ШЖ позволяет сделать заключение об участии ШЖ в регуляции деятельности Пч. Проведенные опыты, однако, не дают однозначного ответа о конкретных механизмах такого воздействия и о возможных веществах (гормонах или гормоноидах), участвующих в таких воздействиях.

Расхождение ритмической координации, перестройка фазовой архитектоники между изучаемыми показателями деятельности Пч возможно связаны с общими метаболическими сдвигами и становлением водно-солевого гомеостаза на новый уровень. По-видимому, пинеальные эффекты, обусловившие изменение выделения воды и электролитов, не являются строго локальными и вектор действия эпифиза не ограничивается почечным аппаратом. Исходя из теории функциональных систем (П.К.Анохин, 1975; К.В.Судаков, 1980), почечные сдвиги можно рассматривать как сдвиги

интегральной, доминирующей функциональной системы. Вследствие сложного взаимодействия множества функциональных систем, направленных на обеспечение нормализации нарушенной доминирующей системы, после лишения позвоночных эпифиза вправе ожидать определенных сдвигов и в других подсистемах, обеспечивающих или поддерживающих водно-солевое равновесие. Действительно, такие сдвиги обнаружены и касались прежде всего изменения объема водных пространств организма, распределения воды, натрия и калия в тканях и органах. Установлено увеличение общего внеклеточного пространства за счет увеличения объема внутрисосудистого сектора, тогда как интерстициальный сектор не претерпевал значительных изменений. Такая направленность сдвигов сочеталась с увеличением концентрации натрия во внутрисосудистом секторе и уменьшением концентрации калия в интерстициальной жидкости. Характерно, что эти сдвиги сопровождались увеличением содержания натрия в костной ткани и сердечной мышце, а калия – в селезенке, печени, головном мозге.

Таким образом, водная нагрузка в объеме 3 и 5% к массе тела позволила обнаружить у низших и высших позвоночных сдвиги не только в периферическом звене регуляции водно-солевого гомеостаза из-за изменений в ренальной системе, но и нарушения более общего характера – перераспределение жидкости и одновалентных катионов в тканях и органах. Основываясь на полученных данных и сведениях литературы, можно утверждать, что уже у земноводных в условиях эпифизэктомии вовлекается в процесс гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система как одно из основных звеньев регуляции приспособительных процессов к окружающей среде. Такое заключение подтверждается реакцией лягушек на внутривенное введение раствора натрия хлорида ($330 \text{ мкМ/кг} \cdot 10^{-1}$), что позволило, не только более полно охарактеризовать деятельность Пч, но и активизировать гипоталамо-гипофизарную нейросекреторную систему. В этих условиях развивалась гипокалиемия, повышалась концентрация калия и натрия в эритроцитах, значительно возрастал натрийурез и калийурез, изменялось тканевое содержание воды, натрия, калия и соотношения калий/натрий, увеличивался объем внутрисосудистого сектора, снижалось содержание натрия и калия в интерстициальном секторе.

У земноводных эпифиз еще не трансформировался в железу внутренней секреции как самостоятельную структуру, поэтому его воздействие на деятельность Пч, по-видимому, носит опосредованный характер. В процессе эволюции наряду с совершенствованием функциональной роли ШЖ, трансформацией ее из органа фоторецепции в нейроэндокринный орган изменяется ее влияние на Пч. У низших позвоночных точкой приложения является клубочковый аппарат, у высших – канальцевый аппарат, преимущественно дистальный отдел нефрона.

Сложность и многообразие метаболических процессов, протекающих в Пч, участие их в регуляции обмена веществ целостного организма возможны лишь при условии взаимосвязи эффекторных реакций с интегративными, в которых ведущая роль принадлежит нервной системе и железам внутренней секреции. В цепях этих взаимосвязей существенная роль принадлежит ШЖ.

Наши знания о функциональном назначении эпифиза у позвоночных еще далеко не полны по сравнению с другими эндокринными железами и нейроэндокринными структурами. В настоящее время физиология располагает лишь разрозненными фактами о пинеальных аффектах в регуляции обменно-вегетативных функций и адаптационно-приспособительных реакций организма. Вместе с тем, за последние годы благодаря методам электронной микроскопии, препаративного электрофореза, гель-фильтрации и другим молекулярно-биологическим исследованиям найдены эффективные и хорошо воспроизводимые приемы направленного изучения биохимии и функциональной роли эпифиза. Что же касается сравнительно-анатомических и сравнительно-физиологических подходов к этой проблеме и исследованию в филогенетическом аспекте, то изучение их явно недостаточно, хотя результаты таких работ могут быть гораздо более интересными, чем это кажется на первый взгляд.

Подводя итоги экспериментального изучения функциональных взаимосвязей эпифиза и Пч у позвоночных, необходимо подчеркнуть наиболее важные положения, вытекающие из проведенных исследований. Прежде всего следует указать на теоретическое значение полученных данных для нейроэндокринологии и физиологии водно-солевого обмена. Результаты экспериментальных исследований функции Пч на представителях низших и высших позвоночных позволили вскрыть причинно-следственные отношения между разными звеньями пинеальной и ренальной систем и выдвинуть положение о системных закономерностях взаимосвязи между ними в процессе филогенеза. Данные об изменениях в условиях пинеалэктомии показателей водно-солевого обмена, нарушениях скорости гломерулярной фильтрации и канальцевой реабсорбции воды и натрия у животных, находящихся на различных ступенях эволюционного развития, свидетельствуют об общем характере влияний ШЖ на организм. Правомочно считать основными в проведенных исследованиях результаты сравнительно-физиологического изучения ионорегулирующей функции Пч позвоночных, позволившие выдвинуть положение об участии эпифиза в поддержании калиевого равновесия в организме, одним из звеньев которого является экскреция калия Пч.

Выводы. 1. Эпифизэктомия приводит к диссоциации периодов и фаз суточных ритмов деятельности Пч: после удаления ШЖ нарушение светового режима (внешний десинхроноз) возникает рассогласование по времени ритмов функций Пч, что является серьезной нагрузкой на адаптационные механизмы. 2. Предложена новая концепция участия эпифиза в сохранении и регуляции биологических ритмов деятельности Пч млекопитающих.

Литература. 1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / Анохин П.К. – М.: Медицина, 1975. – 447 с. 2. Слепушкин В.Д. Эпифиз и адаптация организма / В.Д.Слепушкин, В.Г.Пашинский. – Томск: Изд. Томск. ун-та, 1982. – 212 с. 3. Giebish G.H. Potassium transport – an update / G.H.Giebish, W.H.Waing // J. Nephrol. – 2010. – Vol. 23. – P. 97-104.