

УДК 612.11.06 : 546.81 + 612.017.2

В.В. Степанчук

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ**Ключові слова:** кадмій хлорид, циркадіанні хроноритми, гормони**Резюме.** У статті проаналізовано наслідки впливу кадмію хлориду на циркадіанні хроноритми гормонів надниркових залоз білих щурів різного віку. Встановлено, що отруєння кадмієм призводить до порушення гормональної активності наднирників та розвитку десинхронозу їхньої діяльності.**Вступ**

Зміна функціональної активності надниркових залоз як реакція організму на різні несприятливі впливи стала предметом активного вивчення. У зв'язку з цим досліджуються добові, сезонні та інші хроноритми фізіологічних функцій в адреналектомованих тварин [1]. Однак відомості щодо циркадіанних змін функціонування надниркових залоз залежно від віку та внаслідок шкідливого екологічного впливу мають фрагментарний характер [2, 3].

Мета дослідження

Вивчити циркадіанні ритми функціонального стану надниркових залоз у статевозрілих та старих білих щурів в умовах фізіологічної норми, а також після їхнього отруєння кадмієм хлориду.

Матеріал і методи

Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях віком 12-18 місяців та на такій же кількості старих щурів віком 24-30 місяців. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі, при температурі приміщення 20-22°C.

Під час досліджень дотримувалися Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. "Про заходи щодо подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин". Досліди проведені відповідно до вимог комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 16.02.2005 р.).

Проведено три серії експериментів: I серія - визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в інтактних щурів обох вікових категорій; II серія - визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в умовах отруєння кадмієм хлориду у статевозрілих щурів; III серія - визначення показників добової активності над-

ниркових залоз при отруєнні кадмієм хлориду у старих щурів. Тварин кожної серії розподіляли на шість груп по вісім щурів у кожній. Для встановлення циркадіанних особливостей функціонування надниркових залоз у кожній з серій експериментів проводили дослідження о 08.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00 та 04.00 год.

Кадмієве отруєння моделювали шляхом внутрішньошлункового уведення тваринам дослідних груп водного розчину кадмію хлориду в дозі 5 мг/кг, тоді як щурам контрольних груп відповідних вікових категорій вводили водопровідну воду.

Дослідження вмісту адреналіну та норадреналіну в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів "CatCombi ELISA" фірми IBL (Hamburg); рівень кортикостерону в плазмі крові щурів встановлювали за допомогою радіоімунного методу з використанням набору реагентів "Corticosterone RIA (for rats and mice)" фірми IBL (Hamburg).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм "Biostat" та "Excel" із використанням для оцінки вірогідності різниць окремих груп даних критерію Стьюдента. За статистично вірогідні вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Внаслідок проведених досліджень встановлено, що катехоламінам та кортикостероїдам характерна добова секреторна динаміка, причому фазова структура циркадіанних ритмів адреналіну та норадреналіну у тварин обох вікових груп виявилася однаковою. Пік секреції катехоламінів припадає на денні години доби: о 12.00 год концентрація адреналіну в плазмі крові у статевозрілих щурів була рівною $16,5 \pm 0,74$ нмоль/л, а норадреналіну - $55,8 \pm 1,03$ нмоль/л. Батифаза вмісту цих гормонів у плазмі крові спостерігалася о 04.00 год, в цей час рівень адреналіну становив

11,1±0,20 нмоль/л, норадреналіну - 33,8±1,10 нмоль/л. Амплітуда секреції норадреналіну склала 43,1±3,17%, адреналіну - 17,5±4,35%

Отримані нами дані збігаються з відомостями літератури щодо добових ритмів секреції катехоламінів [4, 5], а також корелюють з морфометричними дослідженнями. В останніх саме в нічних серіях дослідів відмічено посилення обмінних та синтетичних процесів у тканині, що проявлялося збільшенням розмірів ядер, виявленням великої кількості еухроматину в них, розширенням ядерних пор, збільшенням числа мітохондрій та рибосом. У цей час реєстрували різке зростання в цитоплазмі числа та розмірів секреторних гранул, наповнених катехоламінами [6, 7].

У результаті проведених експериментів встановлено, що чіткі циркадіанні характеристики має й концентрація у плазмі крові тварин обох вікових груп основного гормону пучкової зони кори надниркових залоз щурів кортикостерону. Але його добова динаміка має інші характеристики, ніж циркадіанні хроноритми катехоламінів. Так, його максимальна концентрація у плазмі крові контрольних статевозрілих тварин спостерігалася в ранковий період доби й о 08.00 год дорівнювала 119,2±9,70 нмоль/л. Батифаза ритму припадала на 20.00 год (42,3±3,84 нмоль/л). Амплітуда секреції кортикостерону склала 43,5±3,17%.

Одноразове внутрішньошлункове уведення щурам обох вікових груп розчину кадмію хлориду у всіх досліджених часових проміжках доби призводило до активації секреторної діяльності клітин мозкової речовини надниркових залоз, що супроводжувалося збільшенням викиду катехоламінів у кров.

Акрофазу концентрації адреналіну в плазмі крові статевозрілих щурів реєстрували, як і у групі інтактних тварин, о 12.00 год (23,4±0,65 нмоль/л, $p < 0,001$), батифазу - о 04.00 год (18,1±0,33 нмоль/л, $p < 0,001$). Максимальну величину норадреналіну зафіксовано також о 12.00 год - 74,7±1,12 нмоль/л, $p < 0,001$; мінімальну - в нічні години (28,6±0,88 нмоль/л, $p < 0,01$).

Амплітуда ритму секреції адреналіну в щурів цієї групи знизилася з 17,5% до 14,6%, норадреналіну - з 43,1% до 38,8%. Хоча такі зміни не мали вірогідного характеру, вони є свідченням певного функціонального виснаження клітин, відповідальних за секрецію катехоламінів.

Добова динаміка досліджуваних показників у старих щурів після уведення кадмію хлориду мала, в цілому, подібний характер із даними статевозрілих тварин. Однак акрофазу концентрації адреналіну у плазмі крові тут реєстрували о 16.00 год (20,8±0,54 нмоль/л, $p < 0,001$), батифазу - о

08.00 год (14,3±0,32 нмоль/л, $p ? 0,001$).

Кадмієве отруєння тварин викликало й підвищення концентрації кортикостерону в плазмі крові як у статевозрілих, так й у старих щурів впродовж доби. Разом із цим архітектоніка ритму цього показника у статевозрілих та старих щурів після кадмієвого отруєння не відрізнялася від відповідних груп інтактних тварин. Так, акрофаза концентрації кортикостерону у всіх щурів припадала на 08.00 год, батифаза - на 20.00 год. О 08.00 год концентрація кортикостерону в плазмі крові статевозрілих щурів складала 184,3±6,33 нмоль/л ($p < 0,001$), у старих - 169,8±4,63 нмоль/л ($p < 0,001$). О 20.00 год цей показник суттєво зменшувався і складав у статевозрілих щурів 78,2±4,32 нмоль/л ($p < 0,001$), у старих - 84,5±7,42 нмоль/л ($p < 0,001$).

Амплітуда секреції кортикостерону достовірно знижувалася в обох вікових групах тварин, що вказує на напружене функціонування відповідної тканини надниркових залоз в умовах шкідливого екологічного навантаження.

Висновки

1. Кадмієве отруєння призводить до порушення гормональної активності надниркових залоз та розвитку десинхронозу їхньої діяльності.

2. Циркадіанна організація діяльності наднирників після шкідливого екологічного навантаження залежить від віку тварин.

3. Зрушення у функціонуванні надниркових залоз у нічний період менш виражені, що пояснюється, ймовірно, збільшенням у цей час доби концентрації мелатоніну в плазмі крові.

Перспективи подальших досліджень

Планується дослідити циркадіанні ритми функціонального стану надниркових залоз за умов впливу солей інших важких металів, нітратів та інших ксенобіотиків довкілля.

Література. 1. Алпатов А.М. Циркадний осцилятор // Хронобіологія і хрономедицина / А.М. Алпатов / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. - М.: Триада-Х, 2000. - С. 65-81. 2. Бейер Э.В. Суточные колебания концентрации кортикостерона в плазме крови и локомоции у крыс при локальном разрушении гиппокампа / Э.В. Бейер, Е.В. Белик, Э.Б. Арушунян // Рус. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. - 1999. - Т. 85, № 5. - С. 616-620. 3. Illnerova H. Hormones, subjective night and season of the year / H. Illnerova, A. Sumova, Z. Travnickova et al. // *Physiol. Res.* - 2000. - № 8. - P. 1-10. 4. Дедов И.И. Биоритмы гормонов / И.И. Дедов, В.И. Дедов. - М.: Медицина, 1992. - 256 с. 5. Vollmer R. R. Adrenal medullary catecholamine secretion patterns in rats evoked by reflex and direct neural stimulation / R. R. Vollmer, J.J. Baltita-Pedicino, A.J. Debnam // *Clin. and Exp. Hypertens.* - 2000. - Vol. 22, № 7-8. - P. 705-715. 6. Качур І.В. Функціональні і морфологічні зміни в наднирниках та гіпофізарно-гиреоїдній системі при травматичному стресі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 14.03.04. - 2003. - Київ, 2003. - 18 с. 7. Каширина Н.К. Ультрамикроскопическая и морфофункциональная основы

новой теории регенерации коры надпочечников / Н.К. Каширина // Таврич. мед.-биол. вестн. - 2002. - Т. 5, № 3. - С. 93-97.

**ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТИ
ЦИРКАДИАННЫМИ ХРОНОРИТМЫ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ
КАДМИЯ ХЛОРИД**

В.В. Степанчук

Резюме. В статье проанализированы последствия воздействия хлорида кадмия на циркадианные ритмы гормонов надпочечников белых крыс разного возраста. Установлено, что отравление кадмием приводит к нарушению гормональной активности надпочечников и развитию десинхроноза их деятельности.

Ключевые слова: хлорид кадмия, циркадианные ритмы, гормоны надпочечников.

**FEATURES ONTOGENETIC CIRCADIAN
CHRONORHYTHMS ADRENAL FUNCTIONAL
ACTIVITY CONDITIONS OF CADMIUM CHLORIDE**

V.V. Stepanchuk

Abstract. The effects of the action of cadmium chloride on the circadian chronorhythms of different age albino rats adrenal hormones was analyzed. Found that cadmium poisoning leads to violation of adrenal gland hormonal activity and development of desynchronization of their activities.

Key words: cadmium chloride, circadian chronorhythms, adrenal hormones.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).ч.2.-P.77-79.

Надійшла до редакції 11.05.2016

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© В.В. Степанчук, 2016