

УДК 612.826.33:612.46:577.152.1

С.Б. Семененко, Р.Є. Булик, І.Р. Тимофійчук, О.В. Ясінська, В.В. Семененко

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме. У роботі відображено вплив блокади монооксиду нітрогену (NO) на екскреторну функцію нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози (ШЗ) упродовж доби. Блокада синтезу NO спричинила порушення циркадіанної організації екскреторної функції

нирок. Отримані результати вказують на істотні зміни архітекτονіки ритму сечовиділення зі зниженням його мезору та амплітуди.

Ключові слова: хроноритми, нирки, монооксид нітрогену.

Вступ. Біологічні ритми – періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [1, 7]. Прийнято концепцію про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є ШЗ та супрахіазматичні ядра гіпоталамуса, які розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму [4]. Нирки також характеризуються чіткою часовою організацією функцій [2], однак, особливості циркадіанної організації та механізми участі внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема NO, у біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [3, 5].

Мета дослідження. Вивчити патофізіологічні механізми порушень хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок за умов блокади NO на тлі гіпофункції ШЗ у білих щурів упродовж доби.

Матеріал 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 (12.00C:12.00T) упродовж семи діб. Досліджувану групу склали тварини (n=36), яким вводили Nω-нітро-L-аргінін (L-NNA) у дозі 20 мг/кг упродовж семи днів за умов постійного освітлення (24.00C:12.00T). На 8-у добу тваринам проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували показники екскреторної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Визначали концентрацію та екскрецію іонів калію, креатиніну, білка, швидкість клубочкової фільтрації, відносну реабсорбцію води. 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. Всі 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 Стюдента (t), після чого визначали вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Функції нирок у контрольних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників екскреторної функції нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

Добовий ритм діурезу у тварин, яким блокували синтез NO, на тлі постійного освітлення дозволяє припустити, що блокада синтезу NO змінює фазову структуру ритму і викликає зниження середньодобового рівня діурезу порівняно з іншими досліджуваними групами.

Основою виявлених змін хроноритмів діурезу було зниження швидкості клубочкової фільтрації, що супроводжувалося підвищенням рівня відносної реабсорбції води і зрівноважило гломеруло-тубулярні процеси.

Незважаючи на зниження швидкості ультрафільтрації, відбулося зниження рівня концентрації креатиніну в плазмі крові. Середньодобовий рівень був нижчим від контрольного показника на 37 %.

Поєднана дія гальмування синтезу NO і гіпофункції ШЗ призвела до підвищеного рівня концентраційного індексу ендogenous креатиніну.

Оскільки середньодобовий рівень екскреції іонів калію і концентрації його у сечі наближався до такого у тварин, які перебували в умовах постійного освітлення, можна припустити, що саме пригнічення синтезу мелатоніну є однією з причин, що зумовлює порушення механізмів калієво-гомеостазу.

Хроноритмічні перебудови екскреторної функції нирок супроводжувалися також підвищенням концентрації білка в сечі впродовж доби.

Висновок

За умов уведення L-NNA і блокади синтезу монооксиду нітрогену в умовах гіпофункції шишкоподібної залози спостерігали хроноритмічні перебудови архітектоники та фазової структури ритмів більшості показників основних ниркових функцій. Виявлено зниження амплітуд хроноритмів, що, на нашу думку, є важливою діагностичною ознакою напруження адаптивних можливостей на межі переходу адаптації в дезадаптацію.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування особливостей хроноритмічних перебудов екскреторної 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. Агаджанян Н.А. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня / Н.А. Агаджанян, Д.Г. Губин // *Успехи физиол. наук.* – 2004. – Т. 35.
2. Гоженко А.І. Функціональний стан нирок при хронічній блокаді синтезу оксиду азоту в щурів / А.І. Гоженко, Н.І. Куксань, І.В. Погоріла // *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. Губина-Вакулик Г.И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Г.И. Губина-Вакулик, Л.А. Бондаренко, Н.Н. Сотник // *Успехи геронтол.* – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 92-95.
5. Ursin R. Serotonin and sleep // *Sleep Med.Rev.* // R. Ursin. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 55-69.
6. Corpas F.J. Constitutive arginine-dependent Nitric Oxide synthase activity in different organs of pea seedlings during plant development" / F.J. Corpas // *Planta.* – 2006. – Vol. 224, № 2. – P. 246-254.
7. 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. Simoness // *Brazil J. Med. Biol. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 987-995.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ УСЛОВИИ ГИПОФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА МОНООКСИДА НИТРОГЕНА

С.Б. Семененко, Р.Е. Булык, И.Р. Тимофийчук, Е.В. Ясинская, В.В. Семененко

Резюме. В работе рассмотрено влияние блокады монооксида азота на экскреторную функцию почек в условиях гипofункции шишковидной железы на протяжении суток. Блокада синтеза NO привела к нарушениям экскреторной функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о существенных изменениях архитектоники ритма мочеиспускания со снижением его мезора и амплитуды.

Ключевые слова: хроноритмы, почки, монооксид азота.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISTURBANCES OF THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER THE CONDITIONS OF PINEAL HYPOFUNCTION AGAINST A BACKGROUND OF MONOOXIDE NITROGEN SYNTHESIS BLOCKING

S.B. Semenenko, R.Ye. Bulyk, I.R. Timofiychuk, O.V. Yasins'ka, V.V. Semenenko

Abstract. The paper represents the effects of a nitrogen monoxide (NO) block on the excretory function of the kidneys under the conditions of a pineal hypofunction over the entire circadian period. NO synthesis blocking brought about disturbances of the circadian organization of the renal secretory function. The obtained findings are indicative of essential changes in the architectonics of urinary excretion with a reduction of its mesor and amplitude.

Key words: chronorhythms, kidneys, nitrogen monoxide.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 206-207

Надійшла до редакції 10.08.2012 року