

УДК 612.826.33 : 612.46 : 577.152.1

С.Б. Семененко

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

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ФОНІ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ

**Ключові слова:** хроноритми, нирки, монооксид нітрогену, шишкоподібна залоза.**Резюме.** У роботі відображено вплив блокади монооксиду нітрогену (NO) на екскреторну функцію нирок за умов гіперфункції 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.**Вступ**

Біологічні ритми - періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [5]. Прийнято концепцію про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є ШЗ та супрахіазматичні ядра гіпоталамуса, які розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму [6, 8]. Нирки, також, характеризуються чіткою часовою організацією функцій [1, 2], однак, особливості циркадіанної організації та механізми участі внутрішньоклітинних месенджерів, зокрема, NO у біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [3, 4, 7].

**Мета дослідження**

Вивчити патофізіологічні механізми порушень хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок за умов блокади монооксиду нітрогену на тлі гіперфункції шишкоподібної залози в 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 (12.00С:12.00Т) упродовж семи діб. Досліджувану групу склали тварини (n=36), яким вводили N $\omega$ -нітро-L-аргінін (L-NNA) в дозі 20 мг/кг упродовж 7-ми днів за умов постійної темряви (12.00Т:12.00Т). На 8-му добу тваринам проводили 5% водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри екскреторної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом.  
© С.Б. Семененко, 2016

валом упродовж доби. Вивчали 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 ґрупували 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 EXCE-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 Стьюдента (t), після чого визначали вірогідність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких  $p < 0,05$ .

**Обговорення результатів дослідження**

Блокада синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ призводить до істотного зниження добового рівня сечовиділення порівняно з показниками

інших груп порівняння.

Характерно, що найбільші рівні виділення сечі спостерігали о 20.00 год, батиразу о 8.00 год (рис. 1). Амплітуда ритму у 2,5 раза перевищувала відповідний показник в контрольній групі тварин. Це дозволяє дійти висновку, що гормони ШЗ модулюють амплітуду хроноритмів діурезу.

Така добова динаміка ритму діурезу в значній мірі була пов'язана зі зниженням швидкості ульт-

рафільтрації. Середньодобовий рівень при цьому становив 311,6 мкл/хв, суттєво відрізняючись від контролю, а також був вищим, ніж у тварин, яким блокували NO за умов фізіологічної функції епіфіза мозку. Структура ритму знаходилася в повній інверсії відносно тварин, яким вводили L-NNA в умовах звичайного світлового режиму (рис. 2).

Структура хроноритму концентрації креатиніну в плазмі крові набувала двофазного характеру.

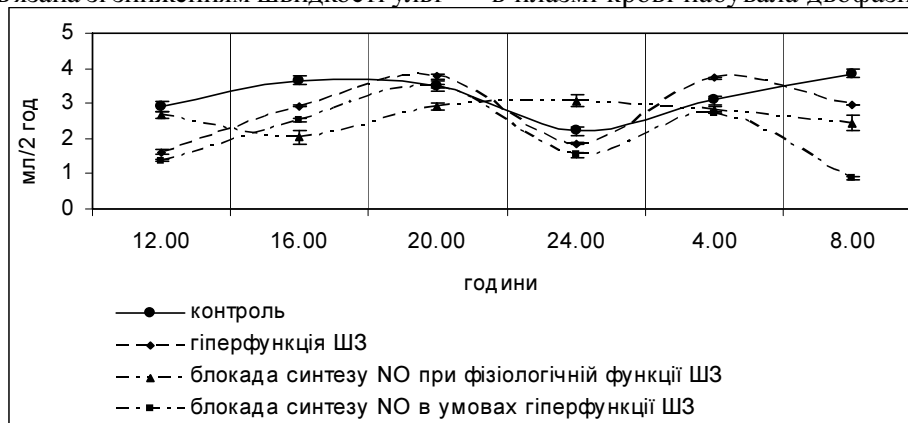


Рис. 1. Хроноритми діурезу (мл/2 год) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ

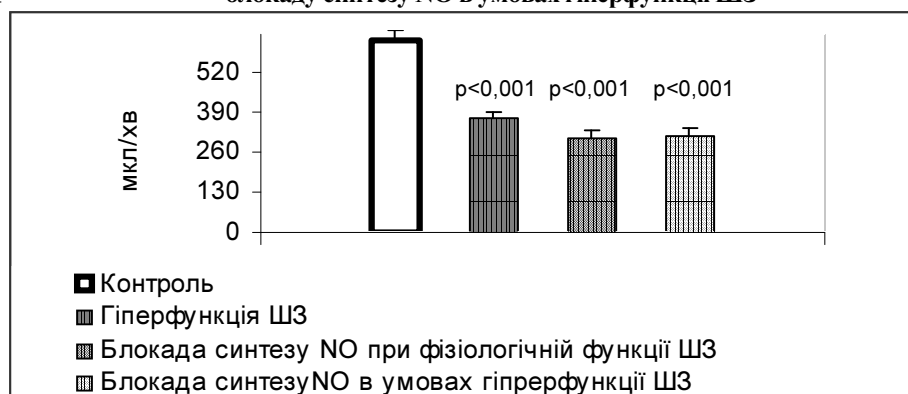


Рис. 2. Середньодобові рівні швидкості клубочкової фільтрації (мкл/хв) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ

Мезор порівняно з контрольними тваринами зменшувався на 2%. Характерним проявом пригнічення синтезу NO у тварин, що перебували в умовах постійної темряви, було зниження концентрації креатиніну в плазмі крові порівняно з іншими групами тварин (рис. 3).

Тобто, в даному випадку блокада синтезу NO нівелює впливи ШЗ як щодо швидкості клубочкової фільтрації, так і стосовно рівня концентрації креатиніну в плазмі крові.

В умовах блокади синтезу NO на фоні гіпер-

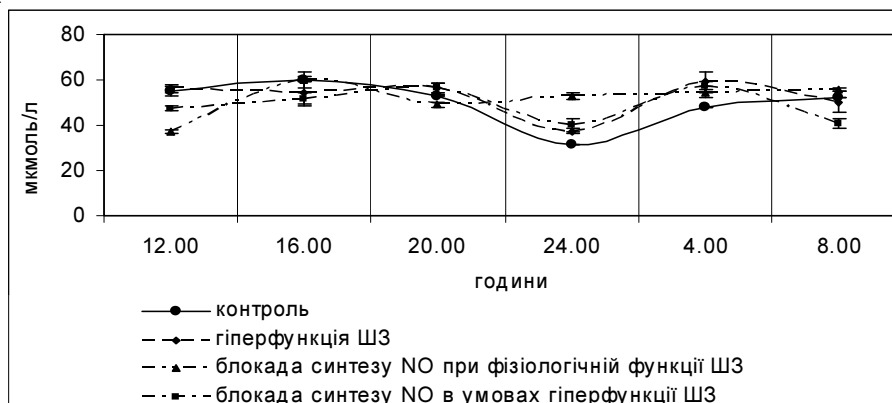


Рис. 3. Хроноритми концентрації креатиніну в плазмі (мкмоль/л) крові щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ

функції ШЗ рівень відносної реабсорбції води дещо знижувався відносно контрольних тварин, але був вищим за показники тварин з гіперфункцією ШЗ та щурів, яким блокували NO за фізіологічних умов епіфіза мозку. Структура хроноритму нагадувала односпрямовану лінію.

Упродовж періоду спостережень виявлено зниження концентраційного індексу ендogenous креатиніну. Середньодобовий рівень при цьому був вищим у тварин, яким уводили L-NNA на фо-

ні звичайного світлового режиму та за умов гіперфункції ШЗ, але нижчим, ніж в контрольних тварин.

Блокада синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ призводить до зниження добового рівня екскреції білка в сечі, порівняно з контрольними тваринами та щурами, яких утримували в умовах гіперфункції ШЗ (рис. 4). Середньодобовий рівень екскреції білка був нижчим, ніж у контрольних тварин на 50%.

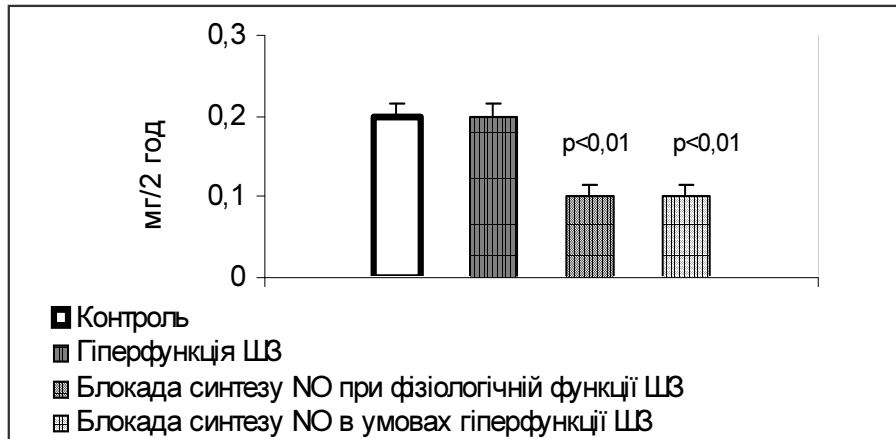


Рис. 4. Середньодобові рівні екскреції білка (мг/2 год) у сечі щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ

#### Висновок

Таким чином, за умов L-NNA блокади синтезу NO в умовах гіперфункції ШЗ спостерігали хроноритмічні перебудови архітектоники та фазової структури ритмів більшості показників екскреторної функції нирок. 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 гіперфункції ШЗ є важливим для пізнання механізмів виникнення та розвитку патологічних станів, що надасть можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування ниркової патології та своєчасно проводити профілактичні заходи.

**Література.** 1. Брюханов В. М. Роль почки в регуляции суточных ритмов организации // В. М. Брюханов, А. О. Зверев // Нефрология. - 2010. - Т. 14, № 3. - С. 17-31. 2. Влияние повышенного потребления NaCl на транспорт ионов Na и K через плазматическую мембрану новых клеток эпителия собирательных трубок почки / [А.В. Илескин, Г.С. Багурина, Л.Е. Каткова, Е.И. Соленов, Л.И. Иванова] // Клини. Исслед. Докл. РАН. - 2013. - 453, №1. - С. 102-105. 3. Наточин Ю. В. Водно-солевой гомеостаз - роль рефлексов, гормонов, инкретинов, аутокоидов / Ю. В. Наточин // Физиол.ж. - 2011. - Т. 57, № 5. - С. 13-15. 4. NO-зависимые механизмы расстройств окислительного обмена при экспериментальном метаболическом синдроме / [А.Н. Елинская, Л.И. Лешенко, В.В. Танаш, И.В. Соловьева] //

Функциональная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье: Тезисы 17 Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей с международным участием, Санкт-Петербург, 19 апреля 2014. - С. 149-150. 5. Орлова Н.И. Циркадианные ритмы у детей пубертатного возраста: подходы и факты / Н.И. Орлова, Т.С. Пронина // Ин-т возраст. физиол. РАО. Альм. "Нов. исслед.". - 2014. - №1. - С. 40-47. 6. Хронофизиологические особенности показателей центральной гемодинамики у женщин репродуктивного возраста / [И.А. Агаджанян, Д.В. Брюнин, И.В. Радыш, Л.В. Ермакова] // Технол. жив. систем. - 2014. - 11, №1. - С. 3-6. 7. Alteration of is chemia modified albumin and nitric oxide levels in hypothyroidish / [Daniya Kiran, Verma Monica, Dhankhan Rares, Singh Vena, Ghalaut Pratar S., Seth Shashi] // Clin. lab. - 2014. - 60, № 6. - P. - 969-972. 8. Jom Lars Olof. Hour does light affect melatonin / Jom Lars Olof., Jonsson Anders // Med. Hypotheses. - 2008. - Т. 71, № 3. - P. 458.

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

С.Б. Семененко

**Резюме.** В работе рассмотрено влияние блокады монооксида азота (NO) на экскреторную функцию почек на фоне гиперфункции шишковидной железы (ШЗ) 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, шишковидная железа.

#### PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISTURBANCES EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS A BACKGROUND OF PINEAL

**HYPERFUNCTION AGAINST UNDER THE  
CONDITIONS OF MONOOXIDE NITROGEN  
BLOCKING**

**S.B. Semenenko**

**Abstract.** The paper represents the chronorhythmologic structure of the excretory functions of the kidneys under the influence of NO block a background of pineal hyperfunction. L-NNA blocking of NO synthesis under the conditions PG

hyperfunction results in more marked changes of the integral characteristics of chronorhythms of the principal parameters in the functional condition of the kidneys.

**Key words:** chronorhythms, kidneys, nitrogen monoxide, pineal gland.

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

*Clin. and experim. pathol.* - 2016. - Vol.15, №1 (55). - P.129-132.

*Надійшла до редакції 16.02.2016*

*Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий*

*© С.Б. Семененко, 2016*

