

УДК 612.46: 612.826.33 : 577.152.1

С. Б. Семененко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ НА ХРОНОРИТМІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ КИСЛОТНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ПІНЕАЛЬНОЇ ЗАЛОЗИ

Ключові слова: *хроноритми,
нирки, монооксид нітрогену.*

Резюме. *У роботі відображено вплив блокади синтезу монооксиду нітрогену (NO) на кислотнорегулювальну функцію нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози. Блокада синтезу NO спричинила порушення циркадіанної організації кислотнорегулювальної функції нирок. Отримані результати вказують на порушення фазової структури ритму екскреції кислот відносно хронограм контрольної групи щурів.*

Вступ

Біологічні ритми - періодично повторювані зміни характеру й інтенсивності фізіологічних процесів і явищ, які властиві біосистемам на всіх рівнях організації [1,6]. Прийнято концепцію про циркадіанну систему організму, функціональними ланками якої є шишкоподібна залоза (ШЗ) та супрагіазматичні 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 в біоритмічній регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [3,5].

Мета дослідження

Вивчити вплив блокади синтезу монооксиду нітрогену на хроноритмічну регуляцію кислотнорегулювальної функції нирок за умов гіпофункції пінеальної залози.

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 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-нітро-L-аргінін (L-NNA) в дозі 20 мг/кг маси тіла щура упродовж 7-ми діб за умов постійного освітлення (12.00С:12.00С). На 8-му добу твари-

нам проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри кислотнорегулювальної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали рівень рН сечі, екскрецію іонів водню, кислот, що титруються, аміаку, амонійного коефіцієнта. Результати опрацьовували 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. Усі 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 тва-

рин 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

Функції нирок у контрольних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників кислотнорегулювальної функції нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

Хроноритмічні перебудови кислотнорегулювальної функції нирок у тварин, яким блокували синтез NO на фоні постійного освітлення, показують, що

блокада синтезу NO знижує середньодобовий рівень рН сечі порівняно з контролем (табл. 1).

Однак він був вищим відносно такого у тварин, яким проводили блокаду синтезу NO на тлі фізіологічної функції ШЗ і тварин із гіпофункцією ШЗ (рис. 1). Акрофаза ритму припадала на 24.00 год, батифаза - на 8.00 год.

Уведення L-NNA на тлі гіпофункції ШЗ порушувало структуру хроноритмів екскреції кислот, що титруються. В умовах гіпофункції ШЗ у період з 8.00 год до 12.00 год реєстрували зростання виведення вказаних сполук, а блокада синтезу NO нівелювала цей ефект (рис. 2).

Таблиця 1
Вплив блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ на мезор і амплітуду ритмів кислотнорегулювальної функції нирок у білих щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

| Показники | Контрольні тварини (n=36) | | Блокада синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ (n=36) | |
|--|---------------------------|---------------|---|--------------------------|
| | Мезор | Амплітуда (%) | Мезор | Амплітуда (%) |
| рН сечі, од | 7,7±0,08 | 2,5±0,61 | 6,8±0,17 $p < 0,001$ | 4,9±0,12 $p < 0,01$ |
| Екскреція іонів водню, ммоль/2 год | 2,8±0,25 | 19,5±1,71 | 1,5±0,05 $p < 0,001$ | 24,4±1,52 |
| Екскреція іонів водню, ммоль/100 мкл КФ | 0,5±0,06 | 31,3±1,52 | 0,4±0,04 $p < 0,01$ | 19,9±1,43 $p < 0,001$ |
| Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2 год | 18,6±0,89 | 27,9±1,11 | 1,8±0,05 $p < 0,001$ | 41,7±1,71 $p < 0,001$ |
| Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл КФ | 3,4±0,06 | 34,9±1,41 | 0,4±0,05 $p < 0,001$ | 37,8±1,15 |
| Екскреція аміаку, мкмоль/2 год | 37,9±1,61 | 27,1±2,12 | 3,3±0,19 $p < 0,001$ | 33,8±1,82 $p < 0,05$ |
| Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл КФ | 7,1±0,32 | 33,1±1,82 | 0,8±0,05 $p < 0,001$ | 29,9±1,94 |
| Амонійний коефіцієнт, од | 2,1±0,05 | 13,2±1,02 | 1,9±0,06 | 10,2±0,82 $p < 0,05$ |

Примітка. p – вірогідність різниці між показниками дослідних та контрольних тварин; n – кількість тварин

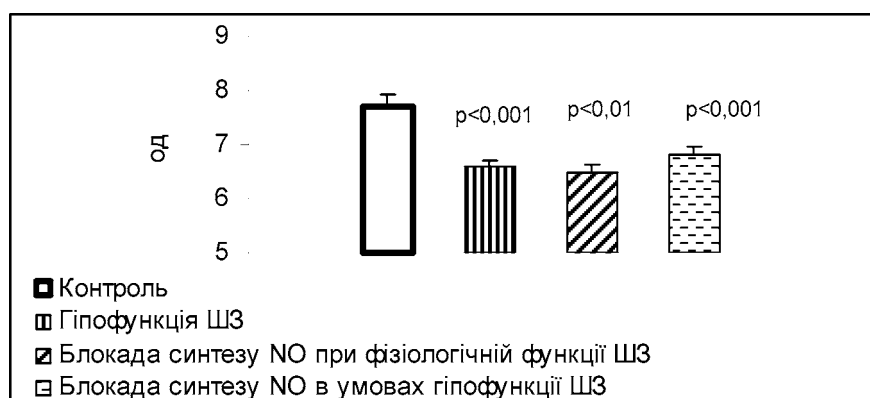


Рис. 1. Середньодобові рівні рН сечі (од) у щурів після блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ

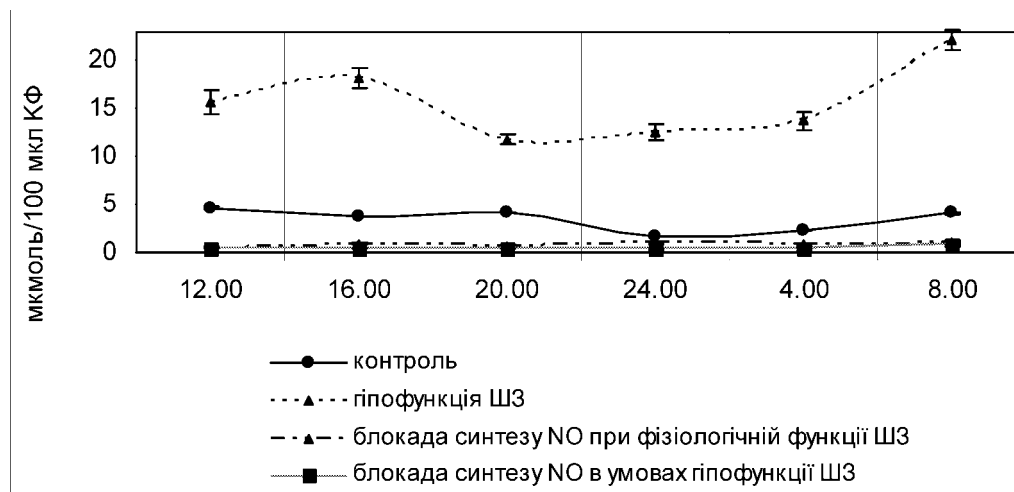


Рис. 2. Хроноритми екскреції кислот, що титруються, (мкмоль/2 год) у щурів, яким проводили блокаду синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ

Те ж стосується й екскреції аміаку. Під час блокади синтезу NO на фоні гіпофункції ШЗ (табл. 1), а також блокади синтезу NO на тлі фізіологічної функції даного органу спостерігали різке зниження екскреції вказаної сполуки, а на фоні гіпофункції цього органу спостерігали суттєве підвищення екскреції аміаку впродовж періоду спостереження. Ритм набував монотонного характеру з акрофазою о 8.00 год, батифаза припадала на 24.00 год.

Висновки

1. За умов блокади синтезу NO в умовах гіпофункції ШЗ спостерігали хроноритмічні перебудови архітекτονіки та фазової структури ритмів більшості показників кислотнорегулювальної функції нирок.

2. Виявлено істотне зниження мезору ритму рН та підвищення амплітуди ритму, зниження середньодобового рівня ритму амонійного коефіцієнту, екскреції кислот, що титруються та аміаку в досліджувані періоди спостережень порівняно з показниками в контрольних тварин.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення хроноритмічних перебудов іонорегулювальної функції нирок за умов блокади синтезу NO на тлі пригніченої активності ШЗ.

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. - С. 16-21. 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 // Клини. 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 / R. Ursin // Sleep Med. Rev. - 2002. - Vol. 6, № 1. - P. 55-69. 6. 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.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА МОНООКСИДА НИТРОГЕНА НА ХРОНОРИТМИЧЕСКУЮ РЕГУЛЯЦИЮ КИСЛОТНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ПИНЕАЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С. Б. Семененко

Резюме. В работе рассмотрено влияние блокады синтеза монооксида азота (NO) на кислотнорегулирующую функцию почек в условиях гипofункции шишковидной железы (ШЗ). Блокада синтеза NO привела к нарушениям циркадианной организации кислотнорегулирующей функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении фазовой структуры ритма экскреции кислот по сравнению с хронограммами контрольных животных.

Ключевые слова: хроноритмы, почки, монооксид азота.

THE INFLUENCE OF MONOOXIDE NITROGEN SYNTHESIS BLOCKADE ON THE CHRONORHYTHMIC REGULATION OF THE RENAL REGULATING FUNCTION UNDER THE CONDITIONS OF A PINEAL GLAND HYPOFUNCTION

S.B. Semenenko

Abstract. An influence of monooxide nitrogen synthesis blockade (NO) on the renal acidregulating function under the conditions of a pineal gland hypofunction has been considered in the paper. NO synthesis blocking has resulted in disturbances of the circadian organization of the renal acidregulating function. The data obtained are indicative of a disturbed phase structure of acid excreting rhythm in comparison with chronograms of the control animals.

Key words: chronorhythms, kidneys, nitrogen monooxide.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №2 (44). - P. 200-202.

Надійшла до редакції 17.05.2013
Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький
© С.Б. Семененко, 2013