

УДК 591.461.2:591.147.5]:577.3

В.В. СТЕПАНЧУК, Н.В. ЧЕРНОВСЬКА, Ю.М. ВЕПРЮК  
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

## Місячні хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів на тлі гіпо- і гіперфункції шишкоподібної залози

Відомо, що шишкоподібна залоза (ШЗ) виконує важливу роль у процесах адаптації організму до дії різних екологічних чинників довкілля [14, 18]. Вважають, що цей нейроендокринний орган опосередковано, через гормон мелатонін синхронізує добові, сезонні та річні ритми на всіх рівнях біологічної системи [13, 15, 19]. Епіфізектомія або пригнічення діяльності ШЗ зменшують тривалість життя тварин, тоді як введення щурам екзогенного мелатоніну та пептидних препаратів ШЗ подовжують його [2].

У наукових дослідженнях останніх років підвищена увага приділяється вивченню ролі ШЗ у нейроендокринній регуляції хроноритмічної діяльності нирок. Зокрема, доведена фотоперіодична залежність добових і сезонних варіацій основних ниркових функцій [16, 17]. Однак у літературі обмаль відомостей стосовно місячної структури діяльності нирок при змінах світлового режиму.

**Матеріали і методи досліджень.** Експерименти проводили на 144 статевозрілих білих щурах-самцях масою 160–180 г. Гіперфункцію ШЗ моделювали утриманням тварин упродовж семи діб в умовах постійної темряви, а гіпофункцію — їх перебуванням такий же період часу при постійному освітленні інтенсивністю 500 лк. Діяльність нирок досліджували на 3-тю, 8-му, 13-ту, 18-ту, 23-тю та 28-му добу циклу Місяця тривалістю 29,5 дня.

Екскреторну функцію нирок вивчали за умов гіпонатрієвого харчування і водного індукованого двогодинного діурезу. З цією метою кожній групі тварин за 2 год перед евтаназією, яку здійснювали шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією, проводили внутрішньошлункове водне навантаження. Зібрану кров стабілізували гепарином, центрифугували впродовж 20 хв, а відтак відбирали плазму для визначення у ній концентрації іонів калію і креатиніну.

Екскреторну функцію нирок оцінювали за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну у плазмі крові й білка в сечі, відносної реабсорбції води, екскреції білка. Показники ниркової діяльності розраховували за формулами [6, 12]. Результати опрацьовували статистичним методом “Косинор-аналізу”, а також параметричними методами варіаційної статистики [4].

**Результати досліджень та їх обговорення.** За умов гіпофункції ШЗ у щурів упродовж циклу Місяця реєстрували суттєві зміни сечовиділення (рис. 1), включаючи як середньомісячний рівень даного показника ( $p < 0,05$ ), так і його амплітуду ( $p < 0,001$ ). При гіперфункції ШЗ, незважаючи на те, що в усі дні експерименту спостерігали вірогідні зміни величин діурезу, мезор ритму за рахунок перерозподілу акро- та батифаз залишався стабільним.

Згадану динаміку діурезу у тварин, що перебували за умов постійного освітлення, можна пояснити порушенням процесу клубочкової фільтрації. Її швидкість гальмувалася практично у всі дні синодичного місяця, тоді як у щурів із гіперфункцією ШЗ швидкість клубочкової

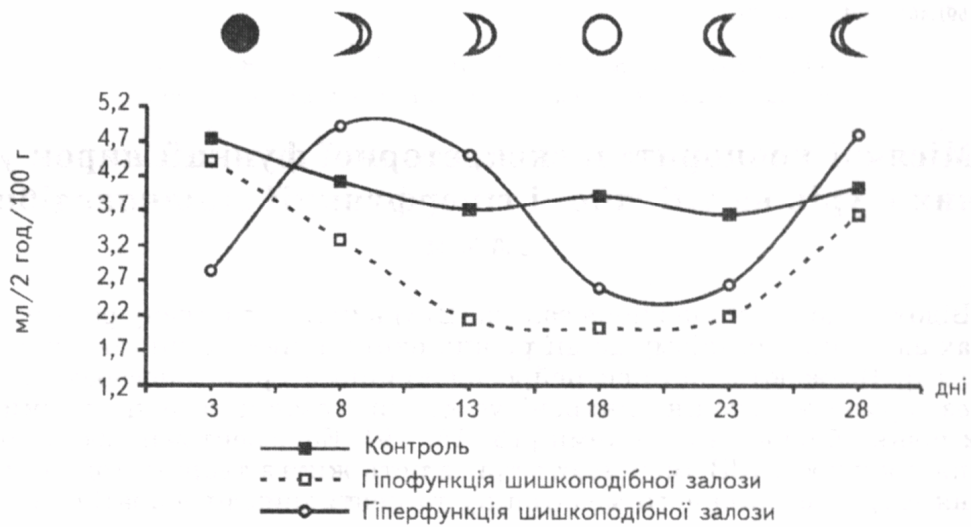


Рис. 1. Місячні хроноритми діурезу у білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

фільтрації вірогідно знижувалася лише на 18-й день експерименту. Хроноритм цього показника набував іншої фазової структури порівняно з контрольною хронограмою, але мезор і амплітуда ритму залишалися стабільними.

Отримані нами результати за умов гіпофункції ШЗ узгоджуються з літературними даними, за якими видалення даного органа викликає зниження діурезу та швидкості клубочкової фільтрації [7, 10].

На початку циклу, а також упродовж усіх етапів другої половини досліджень фіксували вірогідні зміни величин відносної реабсорбції води. Архітектоніка ритму мала структуру, подібну до контрольної хронограми.

У випадках десинхронозу функцій нирок обов'язково змінюється обмін іонів калію. Рівновага цього катіона в різних середовищах організму забезпечується стійкими ритмами регуляції його позаклітинного розподілу та екскреторної діяльності нирок [3, 8, 9]. Серією досліджень показано, що ШЗ містить речовину білкової природи, яка викликає затримку іонів калію в організмі — так званий гіперкаліємічний фактор [11]. Періодичні зміни ритміки виділення цього катіона в щурів за умов різного фізіологічного стану ШЗ підтверджують його участь у регуляції фотоперіодичної залежності гомеостазу згаданого катіона. Зокрема, після видалення ШЗ виявлено підвищену екскрецію іонів калію [7].

За результатами наших експериментів, відбувалося значне збільшення концентрації іонів калію в сечі за постійного освітлення, що виявлялося вірогідним підвищенням мезора (з  $6,58 \pm 0,565$  до  $11,04 \pm 0,843$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) та інверсією ритму щодо контрольної хронограми. Зареєстровано також зниження амплітуди калійурезу на 48,1% з порушенням розподілу акро- та батифаз (рис. 2). Таке явище можна вважати станом місячної ареактивності, що свідчить про розвиток десинхронозу із втраченою біосистемою компенсаторних резервів [1].

У щурів із гіперфункцією ШЗ у більшість досліджуваних днів циклу Місяця вірогідно змінювалися як концентрація іонів калію в сечі, так і величини екскреції даного катіона. Проте середньомісячні рівні цих ритмів за умов проведення експерименту при постійній темряві залишалися відносно стабільними. Це свідчить про те, що при підвищеній фізіологічній активності ШЗ, на відміну від щурів із пригніченим станом цього органа, перебудови місячних ритмів калійурезу мали адаптивно-компенсаторний характер.

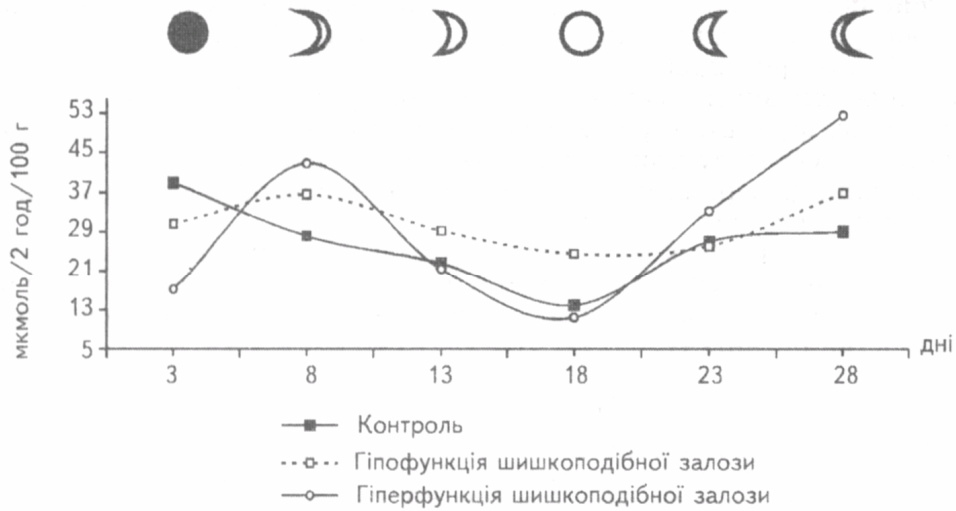


Рис. 2. Місячні хроноритми екскреції іонів калію у білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

До важливих прогностичних ознак порушення функції ниркових клубочків та проксимальних каналців належать зміни концентрації білка в сечі та величини протеїнурії [5]. Гіперфункція ШЗ викликала вірогідне збільшення середньомісячних рівнів ритмів концентрації білка в сечі (від  $0,067 \pm 0,0011$  до  $0,081 \pm 0,0062$  мг/мл,  $p < 0,05$ ) та його екскреції (від  $0,269 \pm 0,0113$  до  $0,315 \pm 0,0133$  мг/2 год/100 г,  $p < 0,05$ ), змінювалася фазова структура виведення протеїнів (рис. 3).

За пригніченої функції ШЗ реєстрували перерозподіл акро- та батифаз ритму концентрації білка в сечі та істотні зміни величин його мезора ( $p < 0,05$ ) та амплітуди ( $p < 0,001$ ). Середньомісячний рівень ритму екскреції протеїнів порівняно з контролем вірогідно зменшувався ( $p < 0,05$ ), амплітуда зростала в 2,5 разу.

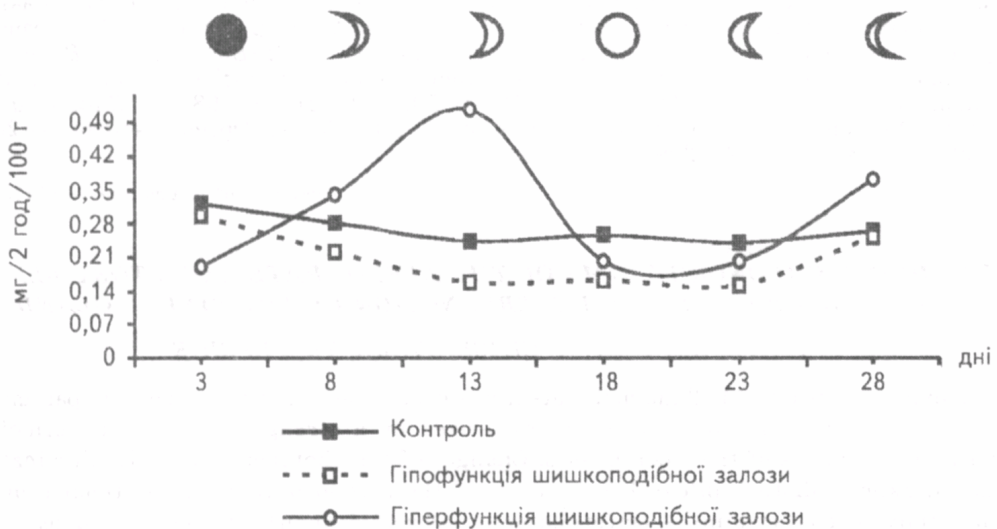


Рис. 3. Місячні хроноритми екскреції білка в білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

**Висновки.** 1. Пригнічення функції ШЗ призводить до більш виражених хроноритмологічних перебудов екскреторної функції нирок порівняно з її гіперфункцією.

2. Виявлені високі амплітуди місячних ритмів багатьох показників екскреторної функції нирок характеризують нестабільність і напруження систем гомеостазу при максимальному ступені мобілізації їхніх функціональних резервів, що відображає компенсаторну реакцію організму на зміни світлового режиму.

3. Вивчені впродовж місячного циклу зміни в хроноритмах ниркової діяльності можуть забезпечити ефективніше використання методів її корекції з урахуванням часових варіацій адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян Н.А., Губин Д.Г. Десинхроноз: механизмы развития от молекулярно-генетического до организменного уровня // Успехи физиол. наук. — 2004. — Т. 35, №2. — С. 57–72.
2. Анисимов В.Н., Хавинсон В.Х., Заварзина Н.Ю. и др. Влияние пептидных биорегуляторов и мелатонина на показатели биологического возраста и продолжительность жизни у мышей // Успехи геронтологии. — 2000. — № 4. — С. 88–96.
3. Вандер А. Физиология почек: Пер. с англ. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
4. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. — Новосибирск: Наука, 1986. — 182 с.
5. Кучер А.Г., Есаян А.М., Никогосян Ю.А. и др. Особенности функционального ответа почек здоровых людей на нагрузки различными видами белка и его дериватов // Нефрология. — 2000. — Т. 3, № 4. — С. 81–90.
6. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с.
7. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.17 / Черновиц. гос. мед. ин-т. — К., 1985. — 32 с.
8. Пишак В.П. Шипкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації. — Чернівці: Медакадемія, 2003. — 152 с.
9. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. — СПб: Лань. — 1997. — 299 с.
10. Слепушкин В.Д., Пашинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. — Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1982. — 211 с.
11. Чазов Е.И., Исаченков В.А. Эпифиз: место и роль в системе нейроэндокринной регуляции. — М.: Наука, 1974. — 238 с.
12. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авиценум, 1981. — 344 с.
13. Bohn A., Hinderlich S., Hutt M. et al. Identification of rhythmic subsystems in the circadian cycle of crassulacean acid metabolism under thermoperiodic perturbations // J. Biol. Chem. — 2003. — Vol. 384, № 5. — P. 721–728.
14. Guo Y.F., Stein P.K. Circadian rhythm in the cardiovascular system: chronocardiology // Am. Heart J. — 2003. — Vol. 145, № 5. — P. 779–786.
15. Marumoto N., Murakami N., Kuroda H., Murakami T. Melatonin accelerates reentrainment of circadian locomotor activity rhythms to new light-dark cycles in the rat // Jap. J. Physiol. — 1996. — № 4. — P. 347–351.
16. Wallace D.P., Christensen M., Reif G. et al. Electrolyte and fluid secretion by cultured human inner medullary collecting duct cells // Am. J. Physiol. — 2002. — Vol. 283, № 6. — P. F1337–F1350.
17. Wang T. The effect of the potassium channel opener minoxidil on renal electrolytes transport in the loop of henle // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2003. — Vol. 304, № 2. — P. 833–840.
18. Witt-Enderby P.A., Bennett J., Jarzynka M.J. et al. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms // Life Sci. — 2003. — Vol. 72, № 20. — P. 2183–2198.
19. Zhdanova I.V., Tucci V. Melatonin, circadian rhythms and sleep // Curr. Treat. Options Neurol. — 2003. — Vol. 5, № 3. — P. 225–229.

Стаття надійшла до редколегії 17.09.07

#### **THE MOON'S CHRONORHYTHMS OF THE ALBINO RATS EXCRETORY RENAL FUNCTION AT HYPO- AND HYPERFUNCTION OF THE PINEAL GLAND**

V. STEPANCHUK, N. CHERNOVSKA, Yu. VEPRUK

In experiments on 144 albino male rats it was established, that the functional parameters of the excretory renal function are characterized by a strongly pronounced periodicity according to changes of the Moon phases. Changes of the photoperiod (steady illumination, steady darkness) disturb integral parameters of the chronorhythms of the renal function under study. The ascertained specific characteristics of chronorhythmologic changes of the renal activity according to the phases of the Moon's cycle make it possible to facilitate the diagnosis of renal pathology at the incipient stages of its development and bring up-to-date the prevention and treatment of corresponding diseases.

**Key words:** kidneys, excretory renal function, Moon's chronorhythms, pineal gland.

**МЕСЯЧНЫЕ ХРОНОРИТМЫ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ ГИПО- И ГИПЕРФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****В.В. СТЕПАНЧУК, Н.В. ЧЕРНОВСКАЯ, Ю.М. ВЕПРЮК**

В опытах на 144 белых крысах-самцах показано, что экскреторная функция почек характеризуется четко выраженной периодичностью соответственно фазам лунного цикла. Изменения фотопериода (постоянное освещение, постоянная темнота) нарушают интегральные показатели хроноритмов исследуемой функции почек. Изученные особенности хроноритмических перестроек ренальной деятельности в течение цикла Луны дают возможность облегчить диагностику почечной патологии на начальных стадиях ее развития и усовершенствовать профилактику и лечение данных заболеваний.

**Ключевые слова:** почки, экскреторная функция, лунные хроноритмы, шишковидная железа.