

зилось у вірогідному зниженні фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу.

Аналізуючи в цілому імунологічні та біохімічні дані, отримані при курсовому введенні сполук інтактним тваринам у широкому діапазоні доз, можна зробити такий висновок. У терапевтичних дозах сполуки, дію яких вивчено, та препарат порівняння есенціально не виявляють будь-якого негативного впливу на імунний статус і біохімічні показники активності ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТП) СК. Це має важливе значення, адже стимуляція нормально функціонуючої імунної системи може призвести до небажаних наслідків. Відомо, що перевищення нормального імунного статусу може сприяти активації автоімунного процесу [2].

Висновки

1. БАР МІГУ-1 і гептрал у середньотерапевтичних дозах не виявляють негативного впливу на імунний статус і

біохімічні показники СК інтактних тварин.

2. Застосування БАР МІГУ-1 і гептралу у високих дозах призводить до зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів, а також їхньої активності, при цьому спостерігається дозозалежний ефект.

3. Застосування БАР МІГУ-1 і гептралу призводить до збільшення активності нейтрофільних лейкоцитів СК.

4. Обидві сполуки є імуномодуляторами, у великих дозах їх можна використовувати як імунодепресанти для пригнічування автоімунних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кресюн В. И., Бажора Ю. И., Рыбалова С. С. Клинические аспекты иммунофармакологии. — Одесса: Черноморье, 1993. — 208 с.

2. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, К. Л. Сервецкий, И. Н. Годзиева. — Одесса: ОКФА, 2001. — 190 с.

3. Годован В. В., Сейфулліна І. Й. Координаційні сполуки германію як нові гепатопротекторні засоби // Одес. мед. журнал. — 1997. — № 1. — С. 10-12.

4. Годован В. В. Мембранотропні ефекти нових похідних нікотинової кислоти // Ліки. — 1996. — № 4. — С. 57-62.

5. Данилова Г. В., Вдовиченко В. І. Вплив гептралу на активність перекисних і антиоксидантних процесів у хворих на хронічні захворювання // Там же. — 1998. — № 1. — С. 31-33.

6. Горьков В. А., Ракушкин В. А., Олейчик И. В. Адеметионин (гептрал): природный антидепрессант, гепатопротектор и анальгетик // Фарматека. — 2001. — № 2. — С. 40-44.

7. Тринус Ф. П. Фармакотерапевтический справочник. — К.: Здоров'я, 1998. — 880 с.

8. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике. — К.: Здоров'я, 1978. — 160 с.

9. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

УДК 612.46.017.2

Н. М. Шумко

ХРОНОРИТМІЧНА ОРГАНІЗАЦІЯ ФУНКЦІЙ НИРОК В УМОВАХ ГІПОФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Епіфіз відіграє важливу роль у регуляції біологічних ритмів організму [1–3; 11]. Гормони епіфіза мають широкий спектр дії та регулюють важливі фізіологічні функції [4–6]. Після епіфізектомії або пригнічення функції епіфіза зменшується тривалість життя тварин, тимчасом як введення щурам екзогенного мелатоніну та пеп-

тидних препаратів епіфіза продовжує її [7; 8].

Мелатонін є месенджером не тільки основного ендогенного ритму, що генерується супрахіазматичним ядром і синхронізує всі інші біологічні ритми організму, але і коректором цього ендогенного ритму відносно ритмів зовнішнього середовища [1–3; 9; 10].

Мета дослідження — вивчити вплив гіпофункції шишко-

подібної залози на екскреторну, іонорегульовальну та кислотовидільну функції нирок статевозрілих білих щурів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 36 статевозрілих білих щурах-самцях масою до 200 г. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі й воло-



гості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварини були розподілені на дві групи: I — контрольна (n=18), в якій тварин утримували в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т); II — дослідна (n=18), в якій тварин утримували в умовах постійного освітлення (24.00С:00Т) протягом 7 діб. Сечу збирали впродовж 8-ї доби експерименту. Після закінчення цього етапу дослідження щурів декапітували під легкою ефірною анестезією.

Брали кров, центрифугували її, одержували плазму для дослідження. Результати обробляли статистично методом «Косинор-аналізу», а також параметричними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Швидкість клубочкової фільтрації о 20.00 вірогідно перевищувала контрольні показники (табл. 1). Хроноритм швидкості клубочкової фільтрації на-

бував антифазного характеру відносно хронограм інтактних тварин.

У тварин, що перебували в умовах постійного освітлення, рівень концентрації креатиніну в плазмі крові був підвищений, зокрема о 14.00 він перевищував на 25 % контрольні величини. Акрофаза ритму збігалася з контролем і припадала на 08.00, батифаза зміщувалася з 20.00 на 14.00. Середнє значення показника впродовж періоду спостереження було вірогідно

Таблиця 1

Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів, $x \pm Sx$, n=18

Показники	Група	Години доби		
		08.00	14.00	20.00
Діурез, мл/хв	I	1,190±0,091	0,960±0,083	0,820±0,095
	II	0,990±0,097	0,890±0,083	0,840±0,065
Концентрація іонів калію в плазмі крові, мкмоль/л	I	4,500±0,167	5,460±0,312	5,630±0,313
	II	4,880±0,104	4,880±0,146	5,250±0,167
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	I	27,000±2,000	12,750±0,542	12,670±1,528
	II	23,830±0,917	13,080±0,708	26,330±1,333
Екскреція іонів калію, мкмоль/хв	I	3,150±0,228	1,220±0,137	1,020±0,167
	II	2,400±0,305	1,160±0,113	2,260±0,295
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	I	57,500±2,083	48,680±1,667	56,330±1,778
	II	64,170±2,417	60,830±1,889	60,170±2,278
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	I	132,190±15,801	132,030±12,112	93,980±9,793
	II	161,700±23,231	101,940±14,278	141,050±13,540
Відносна реабсорбція води, %	I	99,320±0,083	99,500±0,013	99,390±0,053
	II	99,560±0,023	99,370±0,044	99,580±0,020
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од	I	0,0150±0,0021	0,0200±0,0004	0,0170±0,0012
	II	0,0230±0,0013	0,0160±0,0011	0,0240±0,0011
Концентрація білка в сечі, г/л	I	0,0730±0,0014	0,0740±0,0011	0,0740±0,0019
	II	0,0770±0,0017	0,0750±0,0017	0,0760±0,0016
Екскреція білка, мг/хв	I	0,090±0,007	0,070±0,005	0,060±0,008
	II	0,080±0,007	0,070±0,006	0,060±0,005
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	I	0,070±0,010	0,050±0,002	0,070±0,007
	II	0,050±0,003	0,070±0,006	0,050±0,003
		P<0,05	P<0,05	P<0,05

Примітка. У табл. 1–3: I — інтактні тварини; II — тварини, які перебували за умов гіпофункції шишкоподібної залози; P — вірогідність різниць між показниками дослідних та інтактних тварин; n — кількість тварин.



вищим щодо інтактних тварин.

Ритм концентрації іонів калію в сечі зазнавав змін протягом денного періоду доби. О 20.00 показник майже вдвічі перевищував величини інтактних тварин. Структура ритму екскреції іонів K⁺ була подібною до хронограм тварин з фізіологічною функцією залози, крім 20.00, коли реєстрували істотне підвищення рівня екскреції катіона.

Архітектоніка ритму відносної реабсорбції води набувала антифазного характеру щодо

контрольних хронограм. Акрофаза ритму зміщувалася з 14.00 на 20.00, мінімальні значення реєстрували о 14.00.

Гіпофункція шишкоподібної залози призводила до збільшення концентрації білка в сечі порівняно з інтактними тваринами. Середньодобовий рівень ритму вірогідно відрізнявся від такого у тварин, що перебували в умовах звичайного світлового режиму.

За пригніченої функції шишкоподібної залози структура ритму екскреції білка набува-

ла інверсного характеру щодо хронограм інтактних тварин, без вірогідних змін мезору та амплітуди ритму.

Дослідження іонорегулювальної функції нирок показало, що гіпофункція шишкоподібної залози призводить до порушень структури хроноритмів ниркового транспорту іонів натрію (табл. 2).

Утримування щурів в умовах постійного освітлення призводило до зростання натрійурезу порівняно з інтактними тваринами. Порушувалася фа-

Таблиця 2

Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми ниркового транспорту іонів натрію у білих щурів, $\bar{x} \pm Sx$, n=18

Показники	Група	Години доби		
		08.00	14.00	20.00
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	I	0,730±0,062	0,650±0,067	1,180±0,121
	II	0,990±0,021	1,170±0,078	1,590±0,111
		P<0,01	P<0,001	P<0,05
Екскреція іонів натрію, мкмоль/хв	I	0,090±0,008	0,060±0,004	0,090±0,006
	II	0,100±0,010	0,100±0,009	0,140±0,021
		P<0,001	P<0,05	
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,070±0,011	0,050±0,005	0,100±0,007
	II	0,060±0,004	0,110±0,013	0,100±0,007
			P<0,001	
Фільтраційна фракція іонів натрію, кмоль/хв	I	17,430±1,941	17,270±1,800	12,110±1,310
	II	20,890±3,059	13,350±1,895	18,440±1,617
				P<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	I	16,830±1,923	16,850±1,791	11,470±1,293
	II	20,200±2,988	12,630±1,834	17,490±1,512
				P<0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	I	96,200±0,615	97,480±0,273	94,580±0,386
	II	96,560±0,239	94,220±0,661	94,890±0,328
			P<0,001	
Концентраційний індекс іонів натрію	I	0,0060±0,0005	0,0050±0,0005	0,00900±0,00090
	II	0,0080±0,0002	0,0090±0,0006	0,01200±0,00009
		P<0,01	P<0,001	P<0,01
Натрій/калієвий коефіцієнт	I	0,030±0,003	0,050±0,007	0,1000±0,0120
	II	0,040±0,002	0,090±0,006	0,060±0,002
		P<0,01	P<0,001	P<0,01
Кліренс іонів натрію, мл/хв	I	0,00070±0,00007	0,00050±0,00003	0,00070±0,00005
	II	0,00080±0,00007	0,00080±0,00007	0,00110±0,00017
			P<0,01	P<0,05
Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	9,880±0,301	10,050±0,189	9,470±0,223
	II	9,890±0,134	9,580±0,177	9,950±0,166
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,900±0,108	0,660±0,024	0,780±0,065
	II	0,570±0,027	0,830±0,055	0,560±0,036
		P<0,05	P<0,05	P<0,05



Вплив гіпофункції шишкоподібної залози на хроноритми кислотовидільної функції нирок у білих щурів, $x \pm Sx$, $n=18$

Показники	Група	Години доби		
		8.00	14.00	20.00
рН сечі	I	6,030±0,106	6,350±0,142	6,320±0,108
	II	6,320±0,192	6,250±0,083	6,480±0,242
Екскреція іонів водню, нмоль/хв	I	0,920±0,062	0,770±0,065	0,660±0,075
	II	0,790±0,070	0,710±0,067	0,690±0,056
Екскреція іонів водню, нмоль/ 100 мкл КФ	I	0,770±0,099	0,580±0,016	0,710±0,066
	II	0,510±0,030	0,730±0,049	0,490±0,015
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/хв	I	0,0090±0,0007	0,0050±0,0005	0,0050±0,0006
	II	0,0100±0,0014	0,0050±0,0007	0,0160±0,0015
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,0080±0,0011	0,0040±0,0004	0,0060±0,0004
	II	0,0060±0,0004	0,0050±0,0004	0,0120±0,0007
Екскреція аміаку, мкмоль/хв	I	0,090±0,011	0,060±0,006	0,060±0,011
	II	0,100±0,008	0,100±0,011	0,050±0,006
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл КФ	I	0,080±0,008	0,050±0,007	0,060±0,007
	II	0,070±0,004	0,100±0,010	0,030±0,002
Амонійний коефіцієнт	I	10,690±1,141	11,610±1,950	10,870±1,236
	II	11,230±0,849	20,910±2,425	12,710±1,096

зова структура ритму. Концентрація іонів Na в сечі в усі проміжки спостереження перевищувала контрольні величини. Мезор був на 50 % вищим, ніж в інтактних тварин. Архітектоніка ритмів екскреції та концентрації іонів Na в сечі мали симетричний характер.

Ритм абсолютної реабсорбції іонів натрію зазнавав змін впродовж досліджуваних проміжків доби. Акрофаза зміщувалась на 08.00, мінімальні показники відмічали о 14.00. Подібно змінювався ритм відносної реабсорбції катіона.

Підвищена екскреція іонів Na супроводжувалася високим кліренсом іонів H і зниженим кліренсом безнатрієвою води практично в усі досліджувані проміжки доби порівняно з контролем.

Хроноритмічні зміни кислотовидільної функції нирок

(табл. 3) віддзеркалювалися порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з хронограмами інтактних тварин. Максимальні значення спостерігали о 20.00, батифаза припадала на 14.00, водночас у періоди підвищення екскреції іонів натрію вірогідно знижувалося виведення іонів водню о 8.00 на 34 %, о 20.00 на 30 % стосовно контрольних величин.

У перерахунку на 100 мкл клубочкової фільтрації, незважаючи на підвищення екскреції кислот, що титруються вдвічі, мезор не відрізнявся від контролю, однак амплітуда ритму була суттєво вищою.

Архітектоніка ритму екскреції аміаку набувала антифазного характеру щодо контрольних хронограм і була подібною до такої у тварин, що перебували в умовах постійної темряви. Акрофаза ритму змі-

щувалася з 08.00 на 14.00, батифаза — з 14.00 на 20.00. Мезор і амплітуда ритму були подібні до контролю.

Висновки

Гіпофункція шишкоподібної залози змінює хроноритмічну організацію, фазову структуру та амплітуду ритмів більшості показників екскреторної, іонорегульовальної та кислотовидільної функції нирок. Максимальних змін зазнавала іонорегульовальна, меншою мірою — кислотовидільна функція нирок.

Ці зміни проявлялися:

— зростанням натрійурезу порівняно з інтактними тваринами, при цьому мезор збільшувався на 50 %;

— підвищенням екскреції іонів натрію, яка супроводжувалася високим кліренсом іонів натрію і зниженням клірен-



су безнатрієвої води порівняно з інтактними тваринами;

— вірогідним зниженням виведення іонів водню;

— порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з контролем;

— антифазним характером архітектоніки ритму екскреції аміаку порівняно з контролем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин как потенциальное лекарственное средство // Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств: Сб. тез. 1-го Съезда рос. науч. об-ва. фармакологов (Волгоград, 9-13 октября 1995). — М., 1995. — С. 23.

2. Локализация рецепторов серотонина субтипа 5A в дискретных зонах системы, контролирующей циркадианные ритмы у хомячков. Localization of serotonin 5A receptors in discrete regions of the circadian timing system in the Syrian hamster / M. J. Duncan, J. B. Jefferson, M. S. Brownfield et al. // Brain Res. — 2000. — Vol. 869, N 1-2. — P. 178-185.

3. Оценка роли мелатонина в длительном лечении синдрома задержки фазы сна. Evaluating the

role of melatonin in the long-term treatment of delayed sleep phase syndrome (DSPS) / Y. Dagan, I. Yovel, D. Hallis et al. // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 2. — P. 181-190.

4. Davidson A. J., Stephan F. K. Определяемые питанием циркадианные ритмы у гипофизэктомированных крыс с повреждением супрахиазматического ядра. Feeding-entrained circadian rhythms in hypophysectomized rats with suprachiasmatic nucleus lesions // Amer. J. Physiol. — 1999. — Vol. 277, N 5. — P. 1376-1384.

5. Стабильность, четкость и около 24-часовой период циркадианного пейсмекера человека. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker / C. A. Czeisler, J. F. Duffy, T. L. Shanahan et al. // Science. — 1999. — Vol. 284, N 5423. — P. 2177-2181.

6. Гипопрولاктинемические крысы в условиях постоянной темноты или постоянного света. Эффекты цикла сон-бодрствование, уровней церебральной температуры и сульфатоксимелатонина. Hypoprolactinemic rats under condition of constant darkness or constant light. Effects on the sleep-wake cycle, cerebral temperature and sulfatoxy-melatonin levels / L. Lobo, B. Claustrat, G. Debilly et al. // Brain Res. — 1999. — Vol. 835, N 2. — P. 282-289.

7. Meerlo P., Daan S. Агрессивные и половые социальные стимулы не вызывают сдвиг фаз циркадианного ритма температуры [тела] у крыс. Aggressive and sexual social stimuli do not phase shift the circadian temperature rhythm in rats // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 3. — P. 231-240.

8. Пишак В. П. Клиническая анатомия шишковидного тела (эпифиза). — Черновцы, 1992. — 103 с.

9. Пишак В. П., Кокощук Г. І. Ренальні ефекти мелатоніну в інтактних і епіфізектомованих щурів // Фізіол. журн. — 1995. — Т. 41, № 5-6. — С. 23-25.

10. Влияние повреждений супрахиазматического ядра на циркадианный ритм давления крови у нормотензивных и трансгенных гипертензивных крыс. Effect of SCN lesions on circadian blood pressure rhythm in normotensive and transgenic hypertensive rats / K. Witte, A. Schnecki, M. Buijs Ruud et al. // Chronobiol. Int. — 1998. — Vol. 15, N 2. — P. 135-145.

11. Wright H. R., Lack L. C. Эффект длины световой волны на подавление и фазу задержки ритма мелатонина. Effect of Light wavelength on suppression and phase delay of the melatonin rhythm // Chronobiol. Int. — 2001. — Vol. 18, N 5. — P. 801-808.

*Передплачуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

