

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.
І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

СТЕПАНЧУК ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.61-099:612.017.2:612.826.33

**РОЛЬ ШИШКОПОДІБНОГО ТІЛА У РЕГУЛЯЦІЇ
ХРОНОРИТМІВ ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК
ПРИ СУЛЕМОВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ**

14.03.04. – патологічна фізіологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті
МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Роговий Юрій Євгенович,

Буковинський державний медичний університет МОЗ України,
професор кафедри фізіології

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Гоженко Анатолій Іванович**, Одеський
державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної та
клінічної патологічної фізіології;

- доктор медичних наук, професор **Мисула Ігор Романович**,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ
України, завідувач кафедри фізіотерапії, медичної реабілітації та курортології

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця,
кафедра патологічної фізіології

Захист відбудеться 27 жовтня 2005 р. о 14 год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01
Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного
університету ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України
(46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 12).

Автореферат розісланий 24 вересня 2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я.Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Останнім часом екологічне навантаження на людину значно збільшилося. Причиною цього є забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками, зокрема важкими металами, що викликає серйозну стурбованість своїми негативними наслідками для здоров'я населення (Ларионова Т.К., 2000; Сироткина М.В., Переслегина И.А., 2000; Poue J. et al., 2000; Breitstadt R., 2001; Marzec Z., 2002). Потрапивши в організм з продуктами харчування, водою та повітрям, важкі метали накопичуються в органах і тканинах, зумовлюючи в них зміну природного спектра вмісту мікроелементів (Poue J., Philibert C., 2000; Naganuma A., 2002). Це, у свою чергу, призводить до перебудов біохімічного стану, внаслідок чого відбувається пошкодження адаптаційно-компенсаторних систем біологічної системи (Салбиев К.Д. и др., 2000). Водночас постійна і чітка регуляція водно-сольового обміну є необхідною умовою повноцінної життєдіяльності організму (Карасев И.В., 2004). Функцію основного ефекторного органа регуляції іонного, об'ємного та осмотичного гомеостазу виконують нирки, вони характеризуються чіткою часовою організацією функцій (Рябов С.И., Наточин Ю.В., 1997; Вандер А., 2000; Voogel A.J. et al., 2001), тоді як солі важких металів, наприклад, ртуті, призводять до формування токсичних нефропатій, які фенотипово можуть проявлятися у вигляді різноманітних симптомокомплексів (Гоженко А.И., 1987; Авцын А.П., 1991; Роговий Ю.С., 2002).

Клініко-лабораторна діагностика ранніх проявів токсикогенних нефропатій, викликаних ксенобіотиками докільля, не завжди дозволяє своєчасно оцінити ступінь тяжкості і динаміку структурно-функціональних змін. Це вимагає для виявлення реорганізації функцій нирок при екзогенних інтоксикаціях солями важких металів застосування хроноритмологічних методів з метою ранньої діагностики, профілактики та лікування ниркової патології (Бойчук Т.М., 1999).

Визнано, що біоритми виконують важливу роль у саморегуляції організму, вони є універсальним показником його функціонального стану, а також однією з основних складових виявлення адаптаційно-компенсаторних можливостей (Пішак В.П., 2003; Степанова С.И., Галичий В.А., 2003; Ursin R., 2002). Обов'язковою умовою для нормального існування будь-якої біологічної системи є часове узгодження фізіологічних процесів, у той час як десинхроноз погіршує опір до несприятливих впливів зовнішнього середовища та знижує ефективність лікування (Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., 2000). У зв'язку з цим на сучасному етапі розвитку експериментальних і клінічних досліджень при оцінці функціонального стану живого організму необхідно обов'язково враховувати циклічність перебігу процесів життєдіяльності, які забезпечують йому стабільність та стійкість. Впровадження в медичну практику хронобіологічних методів дає можливість діагностувати характер та об'єм функціональних розладів органів і систем на ранніх стадіях хвороби та при її латентному перебігу (Саркисов Д.С., 2000; Савилов Е.Д. и др., 2002; Nawata H., 2000).

Нині проводиться багато досліджень щодо виявлення нейроендокринних механізмів формування адаптивних реакцій, спрямованих на підтримання гомеостазу, зокрема на регуляцію водно-сольової рівноваги (Пішак В.П., 1998, 2003; Черновська Н.В., 2002; Булик Р.С., 2004;). Встановлено, що при екзогенних інтоксикаціях у процесах адаптивної саморегуляції безумовну участь бере шишкоподібне тіло (шишкоподібна, або пінеальна, залоза, епіфіз). Доведено можливість використання хронобіологічних критеріїв у медико-біологічних експериментах як ранніх показників дисфункцій організму (Бойчук Т.М., 1994, 1999).

Проте ще багато аспектів нейроендокринної регуляції і хронобіологічної організації функцій нирок залишаються не до кінця розкритими, що є підставою для подальшого поглибленого і всебічного вивчення цих питань в експериментальних і клінічних дослідженнях. Зокрема, є маловідомими закономірності діяльності нирок відповідно до змін фаз місячного циклу. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи ранньої діагностики та профілактики ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз Місяця.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною планової науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці) “Вплив стресу та солей важких металів на хроноритми функцій нирок та морфологічні показники деяких ендокринних органів” (№ державної реєстрації 0104U009025), яка має пріоритетне бюджетне фінансування МОЗ України. Автор є виконавцем фрагмента даної роботи “Місячна організація ниркових функцій в олігуричну стадію сулемової нефропатії”.

Тема дисертаційної роботи затверджена вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол №6 від 28 лютого 2002 року) та Проблемною комісією “Патологічна фізіологія та імунологія” (протокол №41 від 26 січня 2005 року).

Мета дослідження. З'ясувати особливості місячних хроноритмів діяльності нирок у нормі та при впливі на організм двохлористої ртуті залежно від функціонального стану шишкоподібної залози.

Задачі дослідження:

1. Встановити місячну хроноритмологічну організацію екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок, а також ферментних систем тканинного фібринолізу і необмеженого протеолізу в інтактних щурів.
2. Виявити особливості перебудов хроноритмів основних ниркових функцій відповідно до змін фаз місячного циклу у тварин із пригніченою активністю шишкоподібної залози та за умов гіперфункції цього органа.

3. Дослідити вплив сулеми на місячні хроноритми ренальних функцій, фібринолітичної та протеолітичної активності сечі, плазми крові, кіркового шару нирок на тлі нормальної діяльності епіфіза.

4. Вивчити зміни часової організації показників функціонального стану нирок при пошкодженні їх сулемою за умов гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози.

Об'єкт дослідження: хроноритмологічні основи екскреторної, іонорегуляторної та кислотовидільної функцій нирок у нормі, а також при гіпо- і гіперфункції епіфіза.

Предмет дослідження: місячні аспекти діяльності нирок за умов сулемової інтоксикації організму на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози.

Методи дослідження: хронобіологічні – дослідження місячної організації функцій нирок; біохімічні – визначення показників у біологічних рідинах і гомогенаті ниркової тканини; фізіологічні – з'ясування функціонального стану нирок; статистичні – математична обробка отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. За допомогою хроноритмологічного методу вперше встановлено, що екскреторна, іонорегулювальна та кислотовидільна ниркові функції, а також особливості змін активності ферментативних систем тканинного фібринолізу і необмеженого протеолізу в сечі, плазмі крові і кірковій речовині нирок в інтактних щурів підпорядковані чіткій часовій організації відповідно до фаз циклу Місяця.

Вперше з'ясовано закономірності місячних перебудов хроноритмів основних функцій нирок при дії розчину дихлориду ртуті на організм. Встановлено, що сулемова інтоксикація викликає істотні зміни в показниках місячних ритмів досліджуваних ренальних функцій. Уведення розчину сулеми в дозі 0,5 мг/кг маси тіла викликає зниження мезора та підвищення амплітуди сечовиділення; збільшує середньомісячний рівень калійурезу з порушенням його фазової структури; підвищує мезор і амплітуду ритму концентрації креатиніну та іонів натрію в плазмі крові, а також білка в сечі; збільшує амплітуду та спричинює інверсію хронограм екскреції протеїнів і дистального транспорту іонів натрію; зміщує фазову структуру ритмів кислотності сечі та виведення іонів водню; підвищує мезори всіх досліджуваних ритмів фібринолізу і протеолізу в сечі, плазмі крові й кірковій речовині нирок.

Вперше показано, що хроноритмологічні ефекти сулемової інтоксикації залежать від функціональної активності шишкоподібної залози. Уведення розчину сулеми в дозі 0,5 мг/кг маси тіла за умов гіпофункції епіфіза призводить до більш виражених змін інтегральних характеристик місячних хроноритмів досліджуваних показників функціонального стану нирок порівняно з наслідками впливу двохлористої ртуті на тлі гіперфункції даного нейроендокринного органа.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведених експериментальних досліджень розширюють уявлення про хроноритмологічну організацію основних функцій нирок, а

також про роль шишкоподібної залози в процесах адаптації організму до екологічно-несприятливих умов. Виявлені варіації токсичного впливу сулеми за умов різного функціонального стану епіфіза дозволяють підтвердити висловлені іншими дослідниками припущення про причетність цієї залози до регуляції адаптаційно-компенсаторних процесів організму за умови зміни тривалості фотоперіоду та при екзогенних інтоксикаціях солями важких металів.

З'ясовані особливості хроноритмологічних перебудов основних ренальних функцій, а також показників фібринолітичної та протеолітичної активності сечі, плазми крові і кіркової речовини нирок відповідно до фаз місячного циклу є важливими для пізнання механізмів виникнення та розвитку патологічних процесів. Це дасть можливість полегшити діагностику ниркової патології на початкових етапах її розвитку та удосконалити профілактику і лікування відповідних захворювань.

Результати роботи впроваджені в науковий та навчальний процеси на кафе-драх медичної біології, генетики та гістології; нормальної фізіології; медичної хімії; фармакології; патологічної фізіології Буковинського державного медичного університету; на кафедрі біохімії Чернівецького національного університету ім. Ю.Федьковича; використовуються в науково-дослідній роботі НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України (м.Чернівці).

Особистий внесок здобувача. Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, аналіз і реферування літературних джерел. Здобувачем проведено дослідження місячних хроноритмологічних змін функціонального стану нирок щурів і ферментативних систем фібринолітичної та протеолітичної активності сечі, плазми крові та кортикальної ниркової речовини; статистично опрацьовано отримані результати, проаналізовано механізми змін екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок у тварин з різною функціональною активністю шишкоподібної залози та тварин із сулемовою інтоксикацією організму за умов різної довжини фотоперіоду, підготовлено наукові роботи до друку, написано всі розділи дисертації. Висновки та практичні рекомендації сформульовані автором разом із науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації оприлюднені на науковій конференції “Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків” (Чернівці, 2002), IV Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (Чернівці, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій” (Чернівці, 2004), науково-практичній конференції “Науковий потенціал світу” (Дніпропетровськ, 2004), науково-практичній конференції, присвяченій 350-річчю міста Харкова “Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини” (Харків, 2004), II Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (Чернівці, 2005), VIII Міжнародній науково-практичній конференції

“Наука і освіта 2005” (Дніпропетровськ, 2005), підсумкових наукових конференціях співробітників Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2002-2005).

Публікації. Основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації викладені в 14 наукових працях, з них 7 (одноосібних – 4) – у фахових виданнях, рекомендованих ВАКом України, 7 – у матеріалах конгресів і конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 210 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, семи розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел (всього 316 найменувань), додатків (обсяг основного тексту – 129 сторінок). Дисертація ілюстрована 42 таблицями і 77 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Характеристика лабораторних тварин і експериментальних моделей. У досліджах на 384 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг вивчали вплив гіпер- та гіпофункції шишкоподібної залози, а також одноразового уведення розчину сулеми на тлі фізіологічної, гіпер- та гіпофункції епіфіза на місячну хроноритмологічну організацію екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок. Досліджувалися місячні хроноритми тканинного фібринолізу та необмеженого протеолізу в інтактних тварин і за умов сулемової нефропатії.

У дослідних щурів моделювали гіпо- та гіперфункцію епіфіза таким чином: гіпофункцію – шляхом утримання тварин впродовж семи діб при постійному освітленні (24.00С:00Т), а гіперфункцію – їх перебуванням впродовж такого же часу за умов постійної темряви (00С:24.00Т). Режим безперервного освітлення забезпечувався за допомогою двох ламп денного світла, які були розташовані з двох боків клітки з тваринами і створювали рівномірний рівень світлового потоку інтенсивністю не менше 500 лк.

З метою вивчення місячних перебудов хроноритмів діяльності нирок за умов сулемової нефропатії щурам одноразово підшкірно вводили розчин двохлористої ртуті в дозі 0,5 мг/кг маси тіла. Дослідження проводили через 24 год після сулемового навантаження за умов гіпонатрієвого харчування в такі дні місячного (синодичного) циклу тривалістю 29,53 доби: 3-й (фаза нового Місяця), 8-й (початок першої чверті), 13-й (фаза першої чверті), 18-й (фаза повного Місяця), 23-й (початок останньої чверті) і 28-й (фаза останньої чверті).

Функцію нирок вивчали за умов водного індукованого діурезу. Для цього кожній групі тварин за 2 год до евтаназії за допомогою металевго зонда проводили внутрішньошлункове водне навантаження підігрітою до кімнатної температури чистою питною водою в об'ємі 5% від маси тіла тварини. Сечу збирали впродовж двох годин.

По закінченні даного етапу дослідів під легкою ефірною анестезією здійснювали евтаназію щурів шляхом декапітації. У цей момент збирали кров в охолоджені центрифужні пробірки з гепарином, який використовувався як стабілізатор-антикоагулянт. Кров центрифугували впродовж 20 хв при 3000 об/хв, після чого відбирали плазму для визначення в ній концентрації електролітів і креатиніну. Нирки швидко вилучали і заморожували в рідкому азоті.

Досліди виконувалися з дотриманням “Загальних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2000 р.). Комісією з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 05.05.05) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Методи вивчення екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок. Екскреторну функцію нирок оцінювали за величинами абсолютного та відносного діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові, відносної реабсорбції води, концентрації білка в сечі та його екскреції. Іонорегулювальну функцію вивчали за показниками екскреції іонів натрію та їх концентрації в сечі, абсолютної та відносної реабсорбції катіона, фільтраційного заряду й кліренсу іонів натрію, величин проксимального та дистального транспорту. Кислотовидільну функцію нирок характеризували за концентрацією іонів водню в сечі (рН сечі), екскрецією активних іонів водню, титрованих кислот і аміаку.

Концентрацію креатиніну в плазмі крові визначали за методом Поппера в модифікації Мерзона А.К. та ін. (Мерзон А.К. и др., 1970), у сечі – за методикою Фоліна (Берхин Е.Б., Иванов Ю.И., 1972). Концентрацію білка в сечі встановлювали фотоколориметрично за реакцією із сульфосаліциловою кислотою (Михеева А.И., Богодарова И.А., 1969). Концентрацію натрію та калію в сечі і плазмі крові вивчали методом фотометрії полум’я на фотометрі “ФПЛ-1”. рН сечі визначали на мікробіоаналізаторі “Redelkys” (Угорщина), титровані кислоти та аміак – титрометрично (Рябов С.И. и др., 1979).

Дослідження тканинного фібринолізу та необмеженого протеолізу. Тканинний фібриноліз у кірковій речовині нирок, сечі та плазмі крові оцінювали з використанням реактивів фірми “Simko Ltd.” (Львів) шляхом визначення лізису азофібрину з оцінкою сумарної, неферментативної і розрахунком ферментативної фібринолітичної активності (Кухарчук О.Л., 1996).

За аналогічним методом визначали протеолітичну активність кортикального шару нирок, плазми крові і сечі, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азоколаген (лізис колагену) (“Simko Ltd.”, Львів).

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПЕВМ “Pentium-366” за допомогою програм “Excel-7” і “Statgraphics” (США). Вірогідність різниці показників визначали з

використанням t-критерію Стьюдента. У таблицях значення “р” наведені лише для вірогідних ($p < 0,05$) різниць показників, що вивчалися.

Результати дослідження та їх обговорення. За нашими даними в інтактних тварин механізми клубочково-канальцевого балансу і тубуло-гломерулярного зворотного зв’язку мають чітку організацію відповідно до змін фаз Місяця, на що вказує симетричність місячних ритмів фільтраційного заряду іонів натрію і його абсолютної реабсорбції, а також ідентичність хронограм абсолютної та стандартизованої за об’ємом клубочкового фільтрату екскреції натрію. З іншого боку, антифазна структура хроноритмів екскреції натрію і його проксимальної реабсорбції відображає місячну впорядкованість тубуло-гломерулярного зворотного зв’язку.

Місячна організація екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної ниркових функцій на тлі гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози. За умов стимуляції діяльності шишкоподібної залози, незважаючи на те, що в усі дні експерименту спостерігали вірогідні зміни величин діурезу, мезор ритму за рахунок перерозподілу акро- та батифаз був стабільним (рис. 1). Проте при пригніченні стану пінеальної залози відзначали суттєве зменшення середньомісячного рівня сечовиділення з $4,03 \pm 0,136$ до $2,95 \pm 0,414$ мл/2 год/100 г ($p < 0,05$).

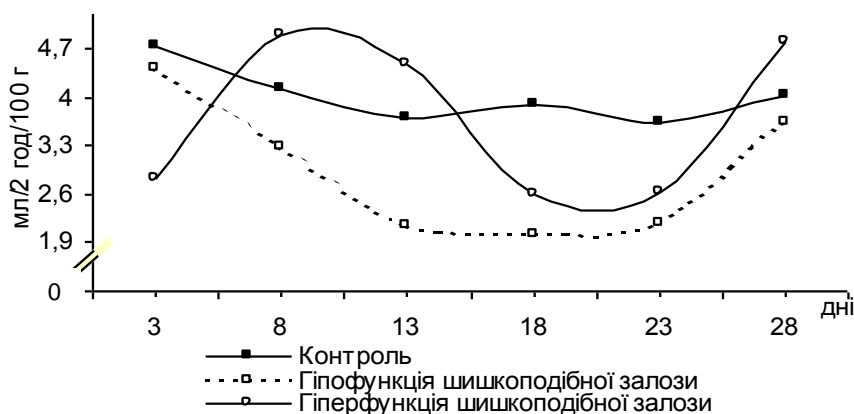


Рис.1. Місячні хроноритми діурезу в білих щурів на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози

Таку 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 шишкоподібної залози швидкість клубочкової фільтрації вірогідно знижувалася лише на 18-й день експерименту. Зниження рівня ультрафільтрації викликало азотемію у тварин із гіпофункцією епіфіза в період з 13-го по 23-й дні циклу Місяця. На відміну від щурів іншої дослідної групи порівняння, тут відмічали також суттєве збільшення середньомісячного рівня ритму згаданого показника з $60,88 \pm 1,021$ до $67,32 \pm 2,156$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

У випадках десинхронізації функцій нирок мають місце обов'язкові зміни в обміні іонів калію. Нами виявлено значне збільшення концентрації іонів калію в сечі у тварин за постійного освітлення, що віддзеркалювалося вірогідним підвищенням мезора ($p < 0,01$) та інверсією ритму відносно контрольної хронограми. Зареєстровано також зниження амплітуди калійурезу на 51,9% з порушенням розподілу акро- та батифаз. У щурів із гіперфункцією шишкоподібної залози середньомісячні рівні ритмів згаданих показників за умов проведення експерименту при постійній темряві залишалися відносно стабільними.

При гіпофункції шишкоподібної залози нами відмічено вірогідне підвищення мезорів рівня концентрації натрію в сечі ($p < 0,001$) та екскреції вказаного катіона, стандартизованої за об'ємом клубочкового фільтрату ($p < 0,05$). Посилення натрійурезу при пригніченні фізіологічного стану епіфіза було викликано гальмуванням як проксимального, так і дистального транспорту даного катіона в більшості проміжків досліджуваного періоду. Це призвело до зменшення середньомісячного рівня реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону з $510,44 \pm 16,208$ до $375,13 \pm 54,614$ мкмоль/2 год/100 г ($p < 0,05$), амплітуда ритму зросла на 260%.

Десинхронізація місячних ритмів кислотовидільної функції нирок проявлялася за умов як гіпо-, так і гіперфункції шишкоподібної залози. Впродовж майже всього періоду спостережень виявляли вірогідне збільшення рН сечі, а також зменшення екскреції іонів водню. Мезори ритмів кислотності сечі в щурів обох дослідних груп перевищували контрольні показники, а середньомісячні рівні виділення активних іонів водню зменшувалися порівняно з інтактними тваринами.

Структура місячних хроноритмів функцій нирок при сулемовій інтоксикації на тлі фізіологічного стану шишкоподібної залози. При уведенні щурам розчину ртуті дихлориду в дозі 0,5 мг/кг маси тіла за умов звичайного світлового режиму мезор діурезу вірогідно знижувався, тоді як амплітуда коливань його ритму зростала порівняно з інтактними тваринами (табл.1), відбувалося порушення фазової структури сечовиділення.

Уведення щурам сулеми викликало зростання концентрації іонів калію в сечі та його екскреції впродовж майже всіх етапів експерименту, що забезпечило суттєве збільшення середньомісячних рівнів ритмів цих показників. Зростав і мезор концентрації креатиніну в плазмі крові (див. табл.1).

Порівняно з інтактними тваринами відбувалося вірогідне збільшення рівня концентрації білка в сечі. Хронограма ритму набувала антифазної структури відносно контрольної, його мезор і амплітуда також істотно перевищували показники, одержані в інтактних тварин. Змінювалася й фазова структура, зростала амплітуда коливань екскреції протеїнів (див. табл.1).

Інтоксикація сулемою призводила до вірогідного підвищення рівня концентрації іонів натрію в сечі, яке реєстрували в усі досліджувані дні синодичного місяця. Мезор ритму даного показника також істотно збільшувався. У більшості періодів циклу значення натрійурезу вірогідно

перевищували дані контрольної групи тварин, хронограма екскреції натрію характеризувалася порівняно з контрольною антифазною структурою.

Архітектоніка ритму дистального транспорту іонів натрію набувала інверсного характеру відносно контрольної хронограми. Виявляли зміщення його акро- та батифаз, амплітуда вірогідно відрізнялася від контролю. Майже в усі дні експерименту уведення сулеми викликало істотне підвищення рівня концентрації іонів натрію в плазмі крові. Фазова структура ритму набувала помітних змін, спостерігали вірогідне збільшення його мезора та амплітуди порівняно з контрольними величинами (див. табл.1).

Десинхроноз кислотовидільної функції нирок при сулемовій інтоксикації проявлявся чергуванням вірогідних знижень або підвищень величин екскреції іонів водню в більшості проміжків досліджуваного періоду, що біоритмологічно віддзеркалилося відповідними змінами рівня рН сечі, а також інверсією згаданих ритмів порівняно з контрольними хронограмами.

Порушення місячної організації ниркової діяльності за умов дії ртуті дихлориду на тлі гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози. Уведення розчину ртуті дихлориду на тлі гіпофункції епіфіза викликало вірогідне зменшення сечовиділення в більшості днів місячного циклу, відбувався перерозподіл акро- та батифаз ритму. Порівняно з контролем істотно змінювалися як мезор діурезу, так і його амплітуда. При гіперфункції шишкоподібної залози архітектоніка ритму сечовиділення мала інверсний характер відносно контрольної хронограми. Його мезор був вірогідно меншим, ніж у інтактних тварин, істотно змінювалася й амплітуда коливань (див. табл.1).

У тварин із пригніченою функцією шишкоподібної залози привертала увагу динаміка величин клубочкової фільтрації, яка на різних етапах досліджуваного періоду або вірогідно збільшувалася, або набувала значно менших значень, ніж у групи контрольних щурів. У тварин, яких за умовами експерименту утримували в повній темряві, місячні зміни швидкості клубочкової фільтрації мали виражений односпрямований характер, що віддзеркалилося у вірогідному зменшенні відповідних показників у половині проміжків періоду спостережень.

Для кожного етапу місячного циклу за умов перебування щурів у режимі постійного освітлення було типовим явище азотемії. Мезор ритму був вірогідно більшим, ніж у інтактних тварин, а його хронограма набувала інвертованого характеру відносно такої, одержаної для іншої дослідної групи порівняння (інтоксикація сулемою при фотоперіоді 12.00С:12.00Т). Мало місце значне підвищення рівня концентрації креатиніну в плазмі крові майже в усі досліджувані дні місячного циклу й за умов гіперфункції епіфіза, що призвело до перерозподілу акро- і батифаз даного ритму, а також до вірогідного зростання його середньомісячного рівня і амплітуди (див. табл.1).

Таблиця 1

Мезор і амплітуда місячних хроноритмів функцій нирок у білих щурів за умов різного функціонального стану шишкоподібної залози та дії сулеми в дозі 0,5 мг/кг маси тіла ($x \pm Sx$)

| Показники | Інтактні (n=48) | | Сулема (n=48) | | Сулема + гіпофункція ШЗ (n=48) | | Сулема + гіперфункція ШЗ (n=48) | |
|---|--------------------|------------------|--------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------------------|-------------------|
| | Мезор | Амплітуда , % | Мезор | Амплітуда, % | Мезор | Амплітуда, % | Мезор | Амплітуда , % |
| Діурез, мл/2 год/100 г | 4,03 ± 0,136 | 9,8 ± 1,77 | 3,34 ± 0,221* | 29,9 ± 5,07** | 3,17 ± 0,298* | 26,6 ± 4,20** | 3,30 ± 0,216* | 16,2 ± 1,71* |
| Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год/100 г | 26,62 ± 2,799 | 31,0 ± 6,15 | 37,37 ± 3,965* | 26,9 ± 3,59 | 40,67 ± 3,623* | 22,9 ± 3,16 | 14,12 ± 1,358** | 22,4 ± 1,91 |
| Концентрація креатині- ну в плазмі, мкмоль/л | 60,88 ± 1,021 | 4,3 ± 0,58 | 80,63 ± 2,645** | 7,9 ± 0,86** | 80,40 ± 1,844*** | 5,3 ± 0,43 | 86,61 ± 9,118** | 26,8 ± 3,87*** |
| Клубочкова фільтрація, мкл/хв/100 г | 276,16 ± 28,648 | 30,5 ± 5,23 | 261,95 ± 39,928 | 37,8 ± 4,90 | 264,45 ± 34,978 | 32,4 ± 3,66 | 203,17 ± 30,896 | 37,5 ± 4,31 |
| Відносна реабсорбція води, % | 86,50 ± 1,411 | 4,1 ± 0,55 | 88,02 ± 2,059 | 6,5 ± 0,97* | 88,81 ± 2,071 | 6,2 ± 0,83 | 85,04 ± 1,473 | 4,2 ± 0,47 |
| Екскреція білка, мг/2 год/100 г | 0,269 ± 0,0113 | 11,0 ± 1,68 | 0,304 ± 0,0412 | 31,9 ± 3,29** | 0,295 ± 0,0312 | 31,7 ± 6,20* | 0,307 ± 0,0307 | 25,0 ± 2,57 |

| | | | | | | | | |
|---|--------------------|-----------------|----------------------|-------------------|----------------------|---------------|--------------------|------------------|
| Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г | 3,41 ± 0,374 | 29,8 ± 4,44 | 5,47 ± 0,546* | 24,0 ± 2,36 | 5,77 ± 0,468** | 21,1 ± 3,22 | 1,69 ± 0,133** | 23,7 ± 3,88 |
| Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л | 127,71 ± 0,312 | 0,6 ± 0,09 | 136,72 ± 0,541*** | 3,1 ± 0,55*** | 137,35 ± 1,353*** | 2,6 ± 0,44*** | 127,14 ± 1,268 | 2,4 ± 0,28*** |
| Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв | 35,28 ± 3,661 | 30,1 ± 5,06 | 36,00 ± 5,762 | 39,9 ± 5,42 | 36,36 ± 4,990 | 33,3 ± 3,79 | 26,06 ± 3,983 | 36,9 ± 4,18 |
| Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв/100 г | 35,25 ± 3,662 | 30,1 ± 5,06 | 35,96 ± 5,759 | 40,0 ± 5,43 | 36,31 ± 4,989 | 33,3 ± 3,79 | 25,71 ± 3,817 | 37,2 ± 4,84 |
| Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год/100 г | 3,72 ± 0,443 | 34,1 ± 5,45 | 3,87 ± 0,671 | 43,3 ± 6,20 | 3,93 ± 0,587 | 36,1 ± 4,12 | 25,71 ± 3,817 | 37,2 ± 4,84 |
| Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2 год/100 г | 510,44 ± 16,208 | 9,5 ± 1,81 | 448,60 ± 49,205 | 29,1 ± 4,32*** | 428,07 ± 28,434* | 26,5 ± 4,22** | 416,92 ± 27,656 | 17,2 ± 1,96* |
| Екскреція іонів водню, нмоль/2 год/100 г | 1,16 ± 0,183 | 42,5 ± 6,74 | 1,13 ± 0,228 | 49,2 ± 6,26 | 0,57 ± 0,073* | 31,7 ± 3,38 | 0,67 ± 0,211* | 70,0 ± 8,62* |
| Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2 год/100 г | 19,72 ± 3,976 | 62,5 ± 12,12 | 17,4 ± 3,793 | 56,8 ± 7,26 | 12,52 ± 1,494 | 29,0 ± 3,13* | 23,05 ± 2,669 | 32,3 ± 6,01* |
| Екскреція аміаку, мкмоль/2 год/100 г | 29,05 ± 4,486 | 45,6 ± 7,93 | 11,49 ± 2,592 | 67,1 ± 10,79 | 17,37 ± 2,678* | 39,4 ± 6,58 | 53,43 ± 8,607 | 40,0 ± 5,81 |

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – вірогідність різниць між показниками дослідних та інтактних тварин; ШЗ – шишкоподібна залоза;
n – кількість тварин

Гіпофункція шишкоподібної залози при сулемовому навантаженні на організм призводила до збільшення, а гіперфункція цієї залози – до зменшення мезорів концентрації іонів калію в сечі та їхньої екскреції порівняно з тваринами контрольної групи.

За різних станів шишкоподібної залози при сулемовій інтоксикації організму підвищувалася концентрація білка в сечі в усі (гіпофункція) або в більшості (гіперфункція) днів експерименту, мезори ритмів порівняно з контролем збільшувалися відповідно на 37,3 і 40,3% (див. табл.1).

У щурів із моделюванням пригнічення діяльності епіфіза мало місце вірогідне підвищення, а в щурів із гіперфункцією даного органа – зниження концентрації іонів натрію в сечі в усі досліджувані проміжки синодичного місяця, що супроводжувалося аналогічними змінами мезорів цієї функції. Такими ж тенденціями характеризувалася й місячна динаміка натрійурезу в обох дослідних групах тварин (рис. 2).

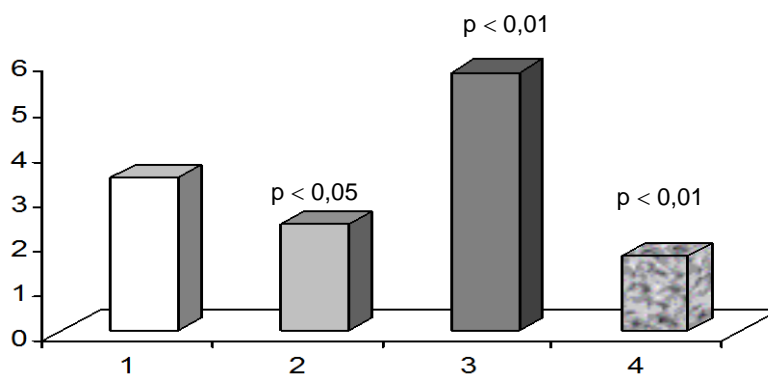


Рис. 2. Мезори місячних хроноритмів екскреції іонів натрію (мкмоль/2 год/100 г) у білих щурів при сулемовій інтоксикації на тлі різних фізіологічних станів шишкоподібної залози:

1 – контроль; 2 – сулема; 3 – сулема + гіпофункція шишкоподібної залози;

4 – сулема + гіперфункція шишкоподібної залози

Незважаючи на те, що при гіпофункції епіфіза відбувалося посилення натрійурезу, концентрація іонів натрію в плазмі крові за цих умов залишалася високою впродовж майже всього експерименту. Це віддзеркалилося в суттєвому зростанні мезора ритму другого показника і його амплітуди (див. табл.1).

При дії ртуті дихлориду за умови гіпофункції шишкоподібної залози істотно зменшувалися середньомісячні рівні відносної реабсорбції іонів натрію і його дистального транспорту, що супроводжувалося зростанням їх амплітуд.

Як при гіпо-, так і при гіперфункції епіфіза сулемова інтоксикація за відносно стабільного мезора кислотності сечі зумовила вірогідне зменшення середньомісячного рівня ритму виведення активних іонів водню, виявлено інверсію відповідних хронограм відносно контрольних тварин. В обох групах порівняння порушувалася фазова структура ритмів екскреції титрованих кислот, але

вірогідних змін їх середньомісячних рівнів не реєстрували. Якщо пригнічення стану пінеальної залози зумовила суттєве зменшення мезора екскреції аміаку, то стимуляція даного органа викликала протилежні за напрямом хроноритмологічні зміни (див. табл.1).

Хроноритмологічні зміни показників фібринолітичної та протеолітичної активності біологічних рідин і кіркового шару нирок за дії сулеми на організм. Після уведення щурам розчину сулеми в них порушувалася місячна організація тканинного фібринолізу. Так, у сечі всі види фібринолітичної активності вірогідно зростали в окремі проміжки циклу Місяця, що зумовило суттєве переважання мезорів цих показників над даними контрольної групи. Розщеплення високомолекулярних сполук у сечі, визначене за азоказеїном, набувало вірогідно більших значень порівняно з інтактними тваринами в усі досліджувані дні синодичного місяця. Місячний ритм колагеназної активності був симетричним змінам лізису азоказеїну, а протеоліз азоальбуміну перевищував контрольні показники на 3-й і 18-й дні місячного циклу. Це все вплинуло на збільшення середньомісячних рівнів ритмів згаданих показників необмеженого протеолізу, амплітуда коливань у всіх випадках істотно не змінювалася.

У плазмі крові при сулемовій інтоксикації вірогідно зростали мезори всіх форм фібринолітичної та протеолітичної активності. Мало місце синфазне зміщення акрофаз досліджуваних ритмів лізису фібрину, а їх мініфази залишилися незмінними.

Спостерігали вірогідні збільшення мезорів сумарного фібринолізу, ензиматичного лізису фібрину і неферментативної фібринолітичної активності й у кірковій речовині нирок. Середньомісячні рівні протеолітичної активності вірогідно перевищували контрольні результати. Інверсія ритму колагеназної активності кортикального шару нирок супроводжувалася істотним зменшенням амплітуди коливань, що є свідченням розвитку декомпенсаторних процесів.

Таким чином, всі розглянуті вище вірогідні зміни показників досліджуваних функцій нирок, а також процесів тканинного фібринолізу і необмеженого протеолізу, виявлені впродовж циклу Місяця, є вагомими та високочутливими показниками десинхронозів ниркової діяльності, зумовленими екологічно-несприятливими умовами.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі теоретичного підходу та експериментального дослідження доведено вплив шишкоподібної залози на організацію місячних хроноритмів діяльності нирок і метаболічних процесів у них за умов норми та виникнення нефропатії, викликані дією двохлористої ртуті. З'ясовані особливості місячної хроноорганізації функцій нирок дозволяють оптимізувати методи ранньої діагностики, профілактики і лікування ниркових захворювань.

1. Функціонально-біохімічні показники діяльності нирок характеризуються чітко вираженою періодичністю відповідно до фаз місячного циклу. Найбільш істотні відхилення більшості досліджуваних параметрів від їх середньомісячних значень мали місце в дні нового і повного Місяця.

2. Зміни світлового режиму (постійне освітлення, постійна темрява) порушують інтегральні показники хроноритмів досліджуваних функцій нирок. Десинхроноз ниркової діяльності більш виражений за умов гіпофункції шишкоподібної залози, ніж при її гіперфункції, що свідчить про виражений вплив даного нейроендокринного органа на місячну організацію діяльності нирок.

3. Гальмування функціонального стану епіфіза викликає зниження середньомісячних рівнів і збільшення амплітуд коливань ритмів сечовиділення, екскреції білка та проксимального транспорту іонів натрію; дисбаланс механізмів гомеостазу іонів калію з високою їх концентрацією в сечі; інверсію хроноритмів калійурезу і концентрації іонів натрію в плазмі відносно контрольних хронограм, вірогідні зміни їх амплітуд; збільшення мезорів і амплітуд концентрації креатиніну в плазмі крові та концентрації білка в сечі; вірогідне підвищення середньомісячних рівнів концентрації іонів натрію в сечі, її кислотності, а також натрійурезу, стандартизованого за об'ємом клубочкового фільтрату; зниження на 81% ($p < 0,001$) екскреції активних іонів водню.

4. Гіперфункція шишкоподібної залози супроводжується стабільними мезорами показників екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок при збільшенні амплітуди хроноритмів діурезу, концентрації білка, іонів калію і натрію в сечі, екскреції білка, концентрації креатиніну та катіонів натрію в плазмі крові, дистального транспорту іонів натрію; інверсним характером структур ритмів сечовиділення, концентрації іонів калію і натрію в сечі, калійурезу і натрійурезу, концентрації креатиніну та іонів натрію в плазмі крові, екскреції білка, дистального транспорту іонів натрію щодо контрольних хронограм, а також зміщенням кислотності сечі в бік алкалозу і зменшенням виведення кислих продуктів у вигляді активних іонів водню, збільшенням у 1,8 рази ($p < 0,01$) екскреції аміаку.

5. Сулемова інтоксикація організму на тлі нормального функціонального стану шишкоподібної залози спричиняє зниження на 17,1% мезора сечовиділення ($p < 0,05$); збільшення на 40,4% середньомісячного рівня калійурезу ($p < 0,05$) з порушенням його фазової структури; компенсаторне підвищення мезорів і амплітуд ритмів концентрації креатиніну та іонів натрію в плазмі крові, а також білка в сечі; збільшення амплітуди та інверсію відносно контрольних хронограм екскреції протеїнів і дистального транспорту іонів натрію; зміщення фазової структури ритмів кислотності сечі та виведення іонів водню; зростання мезорів всіх досліджуваних показників тканинного фібринолізу і необмеженого протеолізу.

6. Ефекти інтоксикації організму сулемою залежать від функціональної активності шишкоподібної залози. Уведення щурам розчину двохлористої ртуті за умов гіпофункції епіфіза призводить до більш істотних змін інтегральних характеристик місячних хроноритмів функціонального стану нирок порівняно із сулемовою нефропатією на тлі гіперфункції пінеального органа, що віддзеркалилося у вірогідному підвищенні мезорів концентрації іонів калію, натрію і білка в сечі, калійурезу і натрійурезу, концентрації креатиніну та іонів натрію в плазмі крові; інверсії ритмів щодо контролю клубочкової фільтрації, відносної реабсорбції води, абсолютної реабсорбції іонів натрію та його проксимального транспорту.

7. Сулемова інтоксикація на тлі гіперфункції шишкоподібної залози викликає зменшення мезорів діурезу, концентрації та екскреції іонів калію і натрію; підвищення середньомісячних рівнів ритмів та їх амплітуд концентрації креатиніну в плазмі крові і концентрації білка в сечі; дисбаланс механізмів швидкості клубочкової фільтрації та абсолютної реабсорбції води, інверсію їх місячних хроноритмів відносно контрольних хронограм.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. У ранній діагностиці і профілактиці екозалежних нефропатій доцільно враховувати встановлені в роботі місячні зміни кількісних параметрів екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок у нормі та в умовах шкідливого екологічного навантаження на тлі різного світлового режиму.

2. Виявлені впродовж місячного циклу зміни в хроноритмах ниркової діяльності можуть забезпечити більш ефективне використання методів її корекції з урахуванням часових варіацій адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Бойчук Т.М., Степанчук В.В. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в початкову стадію сулемової нефропатії до розвитку олігурії // Наук. вісник Ужгородського ун-ту, серія "Медицина".-2003.-№ 21.-С.136-140. (Дисертант самостійно провів дослідження, здійснив статистичну обробку даних).
2. Степанчук В.В. Характеристика місячних хроноритмів функцій нирок у білих щурів // Бук. мед. вісник.-2004.-Т.8, №4.-С.115-119.
3. Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Бойчук Т.М., Степанчук В.В. Патолофізіологічний аналіз кореляційних зв'язків між показниками функції нирок в олігуричну стадію сулемової нефропатії // Галицький лікар. вісник.-2004.-Т.11, №2.-С.77-79. (Здобувачем самостійно проведено дослідження, здійснено статистичну обробку даних та оформлення результатів у вигляді статті).

4. Степанчук В.В. Вплив одноразового введення сулеми на місячні хроноритми ниркового транспорту іонів натрію у білих щурів // Клін. та експерим. патологія.-2004.-Т.ІІІ, №2, Ч.2.-С.280-283.
5. Степанчук В.В. Вплив сулеми на місячні хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів на тлі гіпофункції шишкоподібної залози // Клін. та експерим. патологія.-2004.-Т.ІІІ, №4, Ч.2.-С.69-72.
6. Степанчук В.В. Місячні варіації хроноритмів ниркового транспорту іонів натрію в олігуричну стадію сулемової нефропатії на тлі гіпофункції шишкоподібної залози // Галицький лікар. вісник.-2004.-Т.11, №4.-С.69-70.
7. Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Степанчук В.В. Зміни місячних хроноритмів функцій нирок при збільшенні тривалості фотоперіоду // Одеський мед. журнал.-2005.-№1(87).-С.19-22. (Дисертант здійснив огляд літературних джерел, самостійно провів дослідження і статистичну обробку одержаних результатів).
8. Роговий Ю.Є., Степанчук В.В., Магальяс В.М., Перепелюк М.Д. Онтогенетичні та біоритмологічні аспекти нефротоксичного впливу ксенобіотиків // Тези доп. наук. конф. "Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків" -Чернівці, 2002.-С.12. (Дисертант самостійно здійснив дослідження, статистичну обробку та аналіз одержаних результатів).
9. Степанчук В.В. Адаптаційно-компенсаторні перебудови місячних хроноритмів функцій нирок при сулемовій інтоксикації організму // Матеріали 85-ї підсумкової конференції, присвяченої 60-річчю Буковинської державної медичної академії "Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини"-.Чернівці: Медакадемія, 2004.-С.330-334.
10. Пішак В.П., Роговий Ю.Є., Степанчук В.В. Хроноструктура місячних ритмів ниркового транспорту іонів натрію на тлі сулемової нефропатії та гіпофункції шишкоподібного тіла // Тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. "Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій" -Чернівці, 2004.-С.111-112. (Здобувач самостійно провів пошук і аналіз літературних джерел, здійснив дослідження і статистичну обробку отриманих даних).
11. Степанчук В.В. Особливості місячних хроноритмів екскреторної функції нирок при сулемовій інтоксикації організму на тлі різної тривалості фотоперіоду // Тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. "Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій"-.Чернівці, 2004.-С.116-117.
12. Роговий Ю.Є., Степанчук В.В., Черновська Н.В. Залежність хроноритмів кислотовидільної функції нирок при сулемовій інтоксикації організму від фаз місячного циклу // Матеріали І Міжнародної наук.-практ. конф. "Науковий потенціал світу"-.Дніпропетровськ, 2004.-С.24-25. (Дисертант самостійно провів дослідження, здійснив статистичну обробку даних, підготував матеріали до друку).

13. Степанчук В.В. Характеристика місячних перебудов екскреторної функції нирок у білих щурів за умов різного світлового режиму // Матеріали наук.-практ. конф. "Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини". -Харків, 2004.-С.79-80.
14. Степанчук В.В. Місячні хроноритми кислотовидільної функції нирок на тлі різного функціонального стану шишкоподібної залози // Хист / Матеріали II Міжнародної медико-фармацевтичної конференції студентів та молодих вчених.-2005.-№7.-С.104.

АНОТАЦІЯ

Степанчук В.В. Роль шишкоподібного тіла у регуляції хроноритмів діяльності нирок при сулемовій інтоксикації організму (експериментальне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04. – патологічна фізіологія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2005.

Дисертацію присвячено вивченню ролі шишкоподібної залози в регуляції місячних хроноритмів діяльності нирок у нормі, а також при сулемовій інтоксикації організму. Вперше встановлено, що функціонально-біохімічні показники діяльності нирок характеризуються чітко вираженою періодичністю відповідно до фаз місячного циклу. Зміни фотоперіоду (постійне освітлення, постійна темрява) порушують інтегральні показники хроноритмів досліджуваних функцій нирок.

Доведено, що сулемова нефропатія викликає істотні зміни в показниках місячних ритмів екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок, а також фібринолізу і протеолізу в сечі, плазмі крові й кірковій речовині нирок. Показано, що хроноритмологічні ефекти сулемової інтоксикації залежать від функціональної активності шишкоподібної залози. Уведення розчину сулеми у дозі 0,5 мг/кг маси тіла за умов гіпофункції епіфіза призводить до більш виражених змін інтегральних характеристик місячних хроноритмів досліджуваних показників функціонального стану нирок порівняно з наслідками впливу двохлористої ртуті на тлі гіперфункції даного нейроендокринного органа.

З'ясовані особливості хроноритмологічних перебудов основних ренальних функцій, а також показників фібринолітичної та протеолітичної активності сечі, плазми і кіркової речовини нирок відповідно до фаз місячного циклу дають можливість полегшити діагностику ниркової патології на початкових етапах її розвитку та удосконалити профілактику і лікування відповідних захворювань.

Ключові слова: нирки, місячні хроноритми, шишкоподібна залоза, сулема.

АННОТАЦИЯ

Степанчук В.В. Роль шишковидного тела в регуляции хроноритмов деятельности почек при сулемовой интоксикации организма (экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04. – патологическая физиология. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2005.

Диссертация посвящена изучению роли шишковидного тела в регуляции месячных хроноритмов деятельности почек в норме, а также при сулемовой интоксикации организма.

При помощи хроноритмологического метода впервые исследовано организацию экскреторной, ионорегулирующей и кислотовыделительной функций почек, фибринолитической и протеолитической активности мочи, плазмы крови и коркового вещества почек белых крыс в зависимости от смен фаз лунного цикла, а также взаимосвязи между функциональным состоянием эпифиза и основными показателями почечной деятельности при интоксикации организма дихлоридом ртути.

Для исследования роли шишковидной железы в хроноритмологической регуляции функций почек при сулемовой нефропатии подопытным животным, которые находились в условиях физиологической, гипо- и гиперфункции эпифиза, одноразово подкожно вводили раствор дихлорида ртути в дозе 0,5 мг/кг массы тела. Исследования проводили через 24 часа после введения сулемы в такие дни лунного (синодического) цикла: 3-й (фаза новолуния), 8-й (начало первой четверти), 13-й (фаза первой четверти), 18-й (фаза полнолуния), 23-й (начало последней четверти) и 28-й (фаза последней четверти).

По результатам хронобиологических экспериментов установлено, что экскреторная, ионорегулирующая и кислотовыделительная функции почек подчинены четкой организации, соответственно изменениям фаз лунного цикла. Анализ механизмов клубочково-канальцевого баланса и тубуло-гломерулярной обратной связи дает основание утверждать о согласованной хроноритмологической упорядоченности ренальных функций.

Регуляция функциональной активности шишковидной железы путем изменения светового режима (постоянное освещение, постоянная темнота) нарушают интегральные показатели хроноритмов исследуемых почечных функций. Выявлено, что гипофункция эпифиза приводит к более выраженным хроноритмологическим перестройкам, чем при гиперфункции данного нейроэндокринного органа. При этом у крыс нарушается фазовая структура, среднемесячный уровень и амплитуда ритмов значительного количества показателей функций почек, часто наблюдается инверсия изученных ритмов относительно контрольных хронограмм.

В результате сулемовой интоксикации на фоне физиологической функции пинеальной железы характерными изменениями месячных хроноритмов экскреторной, ионорегулирующей и

кислотовыделительной функций почек являются: снижение мезора мочевого выделения; увеличение среднемесячного уровня калийуреза с нарушением его фазовой структуры; компенсаторное повышение мезоров и амплитуд ритмов концентрации креатинина и ионов натрия в плазме крови, а также белка в моче; увеличение амплитуды и инверсия относительно контрольных хронограмм экскреции белка и дистального транспорта ионов натрия; смещение фазовой структуры ритмов кислотности мочи и выведения ионов водорода; повышение мезоров всех исследуемых показателей тканевого фибринолиза и неограниченного протеолиза.

Доказано, что эффекты сулемовой нефропатии зависят от функциональной активности шишковидной железы. Введение дихлорида ртути в условиях угнетения функции эпифиза приводит к более выраженным нарушениям интегральных характеристик хроноритмов основных показателей функционального состояния почек в сравнении с последствиями интоксикации сулемой на фоне стимуляции пинеальной железы. Это проявилось в повышении мезоров концентрации ионов калия и натрия, а также белка в моче, калийуреза и натрийуреза, концентрации креатинина и ионов натрия в плазме крови; инверсии ритмов относительно контроля клубочковой фильтрации, относительной реабсорбции воды, абсолютной реабсорбции ионов натрия и его проксимального транспорта.

Установленные в работе месячные изменения экскреторной, ионорегулирующей и кислотовыделительной функций почек, показателей фибринолитической и протеолитической активности мочи, плазмы крови и коркового вещества почек в норме и в условиях сулемовой интоксикации, а также изученная деятельность почек на фоне разной физиологической активности шишковидной железы позволяют использовать полученные результаты при ранней диагностике и профилактике экзозависимых нефропатий. Выявленные во время различных фаз лунного цикла особенности хроноритмов почечной деятельности могут обеспечить более эффективное использование методов ее коррекции с учетом временных вариаций адаптационно-компенсаторных возможностей организма.

Ключевые слова: почки, месячные хроноритмы, шишковидная железа, сулема.

SUMMARY

Stepanchuk V.V. The Role of the Pineal Body in the Regulation of Chronorhythms of Renal Activity in case of Sublimate Intoxication of the Organism (Experimental Investigation). – Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.04 – Pathologic Physiology. I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University of Ukraine's MHP, Ternopil, 2005.

The dissertation deals with a study of the role of the pineal gland in regulating the Moon's rhythms of the renal activity in health as well as in sublimate intoxication of the organism. It has been

established for the first time that the functional-biochemical parameters of the renal activity are characterized by a strongly pronounced periodicity according to changes of the phases of the Moon. Changes of the photoperiod (steady illumination, steady darkness) disturb the integral parameters of the chronorhythms of the renal function under study.

Sublimate neuropathy has proved to bring about sufficient changes in the parameters of the Moon's rhythms of the excretory, ion-regulating and acid-excreting function of the kidneys, as well as fibrinolysis and proteolysis in the urine, blood plasma and renal cortex. It has been shown that the chronorhythmologic effects of sublimate intoxication depend on the functional activity of the pineal gland. The introduction of sublimate solution in a dose of 0.5 mg/kg of the body mass under conditions of epiphyseal hypofunction results in more marked changes of the Moon's chronorhythms of the investigated parameters of the renal functional condition compared with the consequences of the effect of mercury bichloride against a background of a hyperfunction of this particular neuroendocrinal organ.

The ascertained specific characteristics of chronorhythmologic changes of the principal renal functions, as well as the parameters of the fibrinolytic and proteolytic urinary activity, blood plasma and renal cortex 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, Moon's chronorhythms, pineal gland, sublimate.