

УДК 612.017.1:616.61-092]:616.61-002-019

Л.Г. Доцюк, І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук

*Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ПАРАМЕТРИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕФРОНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕФРИТІ У ЩУРІВ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ

В досліджах на щурах з експериментальним нефритом показано, що гломерулотубулярний і тубулотубулярний баланси в нефроні зберігаються як при інтактному, так і при заблокованому центральному пейсмері.

Ключові слова: циркадіанний ритм, експериментальний нефрит, екскреторна функція нирок.

В останні роки в літературі дискутується гіпотеза про наявність в нирці периферійного водія циркадіанного ритму [1], природу якого складають механізми активації генетичного апарату, зокрема Per-1, Per-2, Cry-1, Bmal-1 синтезу мРНК [2]. Периферійні генетичні механізми регуляції циркадіанного ритму проявляють чітку залежність від ритму освітлення [3–5]. У той же час проведені молекулярно-генетичні дослідження не дають відповіді на запитання, в якій мірі показники активності синтезу мРНК *in vitro* супроводжуються змінами функціонального стану окремих органів, зокрема нирок.

Основною метою даної роботи було дослідження циркадіанного ритму функції нирок за умов блокади центрального пейсмерка тривалим постійним освітленням у інтактних тварин та при експериментальному нефриті [6].

Матеріал і методи. Досліди проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою 140–180 г. За 10 днів до дослідження тварин утримували на постійному харчовому раціоні (зерно) з вільним доступом до 1% -вого розчину натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низьконатрієвого раціону. Експериментальний нефрит викликали підшкірним введенням через день розчину сулеми в дозі 1 мг/кг в об'ємі 0,5 мл. Через 24 години, після 5-го введення сулеми щурів брали в дослід. Тварин було розподілено на дві групи. Тварин групи I утримували за умов

звичайного освітлення (12 с : 12 т), групи II – при постійному освітленні (24 с). Для отримання форсованого діурезу тваринам вводили зондом в шлунок 1% -вий розчин етанолу в об'ємі 5 % від маси тіла. Діурез збирали в спеціальних обмінних клітках за 2 години в середині дня (11.00–13.00) і в середині ночі (23.00–1.00). В плазмі крові і в сечі досліджували концентрацію ендogenous креатиніну колориметрично з пікриновою кислотою та іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії. Титровані кислоти і солі амонію в сечі визначали за методикою С.І. Рябова та співавт. [7]. Цифровий матеріал проаналізували з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Показники циркадіанного ритму екскреторної функції нирок у щурів з експериментальним нефритом до та після блокади біоритму центрального пейсмерка постійним світлом наведені в табл. 1.

Із даних табл. 1 видно, що при експериментальному нефриті на тлі звичайного освітлення, коли біоритмічна активність центрального пейсмерка не порушена, у тварин зберігаються ознаки циркадіанного ритму екскреторної функції нирок. Після блокади центрального пейсмерка постійним освітленням (групи порівняння II–IV) циркадіанний ритм екскреторної функції нирок згладжувався: в темнову фазу добового циклу діурез, екскреція ендogenous креатиніну, калію і кислих валентностей

© Л.Г. Доцюк, І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук, 2012

Таблиця 1. Параметри екскреторної функції нирок при експериментальному нефриті за умов 5%-вого водного навантаження на тлі звичайного та постійного освітлення ($M \pm m$)

Показник	Умови освітлення у період, год			
	11.00–13.00		23.00–1.00	
	звичайне (12 с : 12 т) I група	постійне (24 с) II група	звичайне (12 с : 12 т) III група	постійне (24 с) IV група
Діурез, мл/год	3,97±0,14	2,96±0,48	4,50±0,19 $p_1 < 0,05$	3,81±0,22 $p_4 < 0,01$
Екскреція креатиніну, мкМоль/год	3,88±0,09	3,60±0,26	4,55±0,13 $p_1 < 0,05$	3,93±0,23 $p_4 < 0,05$
іонів натрію, мкекв/год	176,2±35,0	178,4±35,4	327,3±13,6 $p_1 < 0,01$	85,8±6,53 $p_2, p_4 < 0,05$
іонів калію, мкекв/год	8,3±1,5	28,1±2,77	10,8±0,6	25,8±4,63 $p_4 < 0,05$
титрованих кислот, мкМоль/год	15,60±1,30	18,10±0,99	18,50±3,22	19,80±2,47
амонію, мкМоль/год	87,5±3,5	61,6±6,45	106,0±3,72 $p_1 < 0,05$	54,40±3,55 $p_4 < 0,05$
білка, мг/год	4,42±0,15	3,35±0,54 $p_3 < 0,01$	5,50±0,22 $p_1 < 0,05$	4,35±0,25 $p_4 < 0,05$
Число спостережень	12	9	12	9

Примітка. p_1 – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p_2 – між тваринами II і IV групи; p_3 – між тваринами I і II групи; p_4 – між тваринами III і IV групи. Тут і в табл. 2.

статистично не відрізнялись від показників в денні години, а екскреція іонів натрію знижувалась, що можна розцінити як свідчення розвитку десинхронозу функції нирок у даної групи піддослідних тварин.

При порівнянні параметрів екскреторної функції нирок у світлову фазу добового циклу в I і II групі статистично значущі відмінності були відсутні, а в «суб'єктивну» темнову фазу добового циклу параметри екскреторної функції нирок за умов блокади біоритму супрахіазматичних ядер (СХЯ)

були значно знижені (групи порівняння III–IV). Для оцінки питомої ваги вкладу клубочкових і канальцевих процесів в патогенез десинхронозу функції нирок при нефриті на тлі блокади СХЯ проведено визначення гломерулотубулярних і тубулотубулярних зв'язків (табл. 2).

Результати досліджень засвідчують, що при інтактному СХЯ в темнову фазу добового циклу при експериментальному нефриті швидкість клубочкової фільтрації і фільтраційний заряд іонів натрію підвищуються

Таблиця 2. Показники клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції іонів натрію і води при експериментальному нефриті на тлі звичайного або постійного освітлення за умов 5%-вого водного навантаження ($n=12$) ($M \pm m$)

Показник	Умови освітлення у період, год			
	11.00–13.00		23.00–1.00	
	звичайне (12 с : 12 т) I група	постійне (24 с) II група	звичайне (12 с : 12 т) I група	постійне (24 с) II група
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	320,3±7,4	295,6±22,5	371,9±10,9 $p_1 < 0,05$	320,2±19,0
Канальцева реабсорбція води, %	89,71±0,26	93,65±0,31 $p_3 < 0,01$	89,80±0,02	89,88±0,59 $p_2 < 0,05; p_4 < 0,01$
Фільтраційний заряд іонів натрію, мкекв/хв	48,80±1,13	45,10±3,43 $p_3 < 0,05$	56,70±1,67 $p_1 < 0,05$	48,90±2,89 $p_2 < 0,05; p_4 < 0,01$
Реабсорбція іонів натрію, %	97,06±0,57	96,61±0,64	95,22±0,26 $p_1 < 0,01$	98,55±0,02 $p_2 < 0,05; p_4 < 0,01$
Дистальний транспорт натрію, мкекв/хв	3,58±0,23	1,17±0,14 $p_3 < 0,01$	3,10±0,21 $p_1 = 0,05$	3,54±0,14 $p_2 < 0,05; p_4 < 0,01$
Проксимальний транспорт натрію, мкекв/хв	43,7±1,0	41,3±2,9	56,7±1,67 $p_1 < 0,05$	44,0±2,80

на тлі активації проксимального і зниження дистального транспорту натрію, що і привело до натрійурезу у тварин даної групи. За умов блокади біоритму СХЯ постійним світлом швидкість гломерулярної фільтрації і фільтраційний заряд натрію в «суб'єктивну» темнову фазу добового циклу не підвищувались на тлі стабільного проксимального транспорту іонів натрію і двократного підвищення дистального транспорту даного іону, що і зумовило статистично значущий антинатрійурез. У тварин чітко зберігалася гломерулотубулярна і тубулотубулярна кореляційна спряженість як в «суб'єктивно» денні, так і в «суб'єктивно» нічні години

($r = +0,995$, $p < 0,01$; $+0,427$, $p < 0,05$; $+0,487$, $p < 0,05$ і $r = +0,995$, $p < 0,01$; $+0,538$, $p < 0,05$; $+0,550$, $p < 0,05$, відповідно).

Висновок

Циркадіанний ритм гломерулотубулярного і тубулотубулярного балансу в нефроні при експериментальному нефриті зберігається як при інтактному, так і при заблокованому постійним освітленням центральному пейсмеркері.

Перспективи подальших досліджень полягають у з'ясуванні біохімічних механізмів у роботі внутрішньониркового водія циркадіанного ритму.

Список літератури

1. Stow L. The circadian clock in the kidney / L. Stow, M. Gums // JASN. – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 598–604.
2. The circadian clock protein period 1 regulates expression of the renal epithelial sodium channel in mice / M. L. Gumz, L. R. Stow, I. J. Lynch [et al.] // J. Clin. Invest. – 2009. – Vol. 119, № 8. – P. 2423–2434.
3. An abrupt shift in the day/night cycle causes desynchrony in the mammalian circadian center / M. Nagano, A. Adachi, K. Nakahara [et al.] // J. Neurosci. – 2003. – Vol. 23 (14). – P. 6141–6551.
4. Giebultowicz J. M. Peripheral clocks and their role in circadian timing: insights from insects / J. M. Giebultowicz // Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci. – 2001. – Vol. 356. – P. 1791–1799.
5. Hirota T. Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals / T. Hirota, Y. Fukada // Zoological Science. – 2004. – Vol. 21, № 4. – P. 359–368.
6. Кокощук Г. І. Вплив постійного освітлення на циркадіанний ритм екскреторної діяльності нирки білих щурів / Г. І. Кокощук, І. Г. Кушнір // Доповіді НАНУ. – 2005. – № 3. – С. 186–188.
7. Рябов С. И. Диагностика болезней почек / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин, Б. Б. Бондаренко. – Л. : Медицина, 1979. – 255 с.

Л.Г. Доцюк, І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук

ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕФРОНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У КРЫС НА ФОНЕ БЛОКАДЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ПОСТОЯННЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ

В опытах на крысах с экспериментальным нефритом показано, что гломерулотубулярный и тубулотубулярный балансы в нефроне сохраняются как при интактном, так и заблокированном центральном пейсмеркере.

Ключевые слова: циркадианний ритм, експериментальний нефрит, екскреторная функция почек.

L.G. Dotsyuk, I.G. Kushnir, T.M. Boichuk

PARAMETERS FUNCTIONAL STATE OF NEPHRON BY EXPERIMENTAL NEPHRITIS IN RATS AFTER BLOCKING CENTRAL PACEMAKER BY MEANS PERSISTENT LIGHTING

In experiments on rats with experimental nephritis was established that glomerulo-tubular and tubulo-tubular balance in nephron maintain by intact and blocked central pacemaker.

Key words: circadian rhythm, experimental nephritis, excretory function of kidneys.

Поступила 20.09.11