

УДК 616.34-008.8+611.34+616.-092.9+547.462.3

Г.П. Гаморак

ПРОЦЕС САМОВІДНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО І КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОТИ ПРИЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ БІОПЛІВКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ 20-ДЕННОЇ АПЛІКАЦІЇ НА ШКІРУ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ У ДОЗІ 20 МГ/СМ²

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Процес самовідновлення протягом 15 днів якісного складу мікрофлори приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² супроводжується збільшенням виявлення автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*. У всіх тварин відновлюється видовий склад головної мікрофлори приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки та настає тенденція до зменшення виділення представників додаткової та залишкової мікрофлори цього біотопу.

Через 15 днів самовідновлення мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин із дисбактеріозом, зумовле-

ним 20-денними аплікаціями на шкіру ітаконової кислоти, значно зростає кількість автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому зменшується кількість умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів. Протягом 15 днів не відбувається повного відновлення мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки. Тому процес самовідновлення повинен супроводжуватися використанням пробіотиків, що містять представників головної мікробіоти.

Ключові слова: мукозна мікрофлора товстої кишки, ітаконова кислота.

Вступ. Приепітеліальна біологічна плівка, асоційована із слизовою оболонкою товстої кишки, є структурою, пов'язаною широкою мережею міцних біотичних зв'язків, що формує взаємовигідний союз людини і мікрофлори, здійснює колонізаційну резистентність слизової оболонки – неспецифічний протиінфекційний захист за рахунок полікомпонентної мікрофлори з різними таксонами [1, 2, 3, 4]. Вона є потужним біологічним захисним фактором, що запобігає адгезії і колонізації епітеліоцитів патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, а також транслокації цих бактерій у внутрішні органи [1, 4]. Мікрофлора, що формує приепітеліальну біоплівку, крім того, що є фізіологічно корисною, вона проявляє більшу стабільність [5, 7]. Але, як показано нами при аплікаціях ітаконовою кислотою на шкіру, настають суттєві зміни як якісного, так і кількісного складу мікробіоти приепітеліальної біоплівки. Тому вивчення процесу самовідновлення мікрофлори приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки у тварин із порушеннями якісного і кількісного складу цього біотопу, зумовлені 20-денними аплікаціями ітаконової кислоти, визначає необхідність та актуальність задачі.

Мета дослідження. Встановити ефективність самовідновлення якісного і кількісного складу мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки через 15 днів після завершення аплікації на шкіру білих щурів ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см².

Матеріал і методи. Дослідження проведене на 20 білих безпородних щурах масою 200-220 г. Тварини перед експериментом підлягали обсер-

вації і щоденному спостереженню (10-14 днів) у віварії перед постановкою досліду. Тварин годували один раз на добу вранці. Енергетична цінність їжі складала від 5,6 до 6,2 кДж на 1 кілограм маси на добу. Воду давали тваринам у необмеженій кількості. На вибрану шкіру наносили ітаконову кислоту у дозі 20 мг/см² протягом 20 днів. Після цього 10 тварин відбирали для вивчення змін якісного і кількісного складу мікробіоти. Інші 10 тварин залишилися у віварії і над ними проводили спостереження (на 36-й день із початку експерименту і на 16-й день спостереження процесів самовідновлення) 10 тварин основної групи виводили із експерименту. Евтаназію тварин здійснювали в стані глибокого наркозу шляхом уведення надлишкової кількості наркотичного препарату – тіопентал натрію.

Експериментальна робота проводилась із дотримання положень «Європейської конвенції про захист хребтових тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та постанови першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Для мікробіологічного дослідження в стерильних умовах (у боксах) проводили розтин черевної порожнини по середній лінії живота і відбирали кусочки товстої кишки довжиною 3 см, звільняючи їх від брижі. З видаленого відрізка товстої кишки стерильним пінцетом видавлювали її вміст, який використовували для вивчення мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки. Після видалення вмісту відрізок кишки розрізали вздовж стерильними ножицями. Ретельно знімали залишки вмісту порожнини і стінки товстої киш-

ки, відмивали у проточній стерильній дистильованій воді протягом 7 хвилин. Після цього відмивали стінку в стерильному фізрозчині хлориду натрію. Відмитий кусочок стінки товстої кишки зважували на стерильному вошеному папері, додавали до нього десятикратний об'єм ізотонічного розчину і ретельно в стерильних умовах гомогенізували, одержуючи розведення 1:10 (10^{-1}). Із гомогенату стінки товстої кишки готували в стерильному фізрозчині серійні десятикратні розведення від 10^{-2} до 10^{-7} . Із кожного розведення стерильною мікропіпеткою наносили 0,01мл на сектори оптимального для кожного таксона мікроба твердого поживного і рівномірно розтирали на поверхні середовища стерильним скляним шпателем. Посіви інкубували в термостаті при температурі 37°C для вирощування факультативних анаеробних та аеробних бактерій протягом 1-2 діб. Облігатні анаеробні бактерії культивували при оптимальній температурі в стаціонарному анаеростаті «CO₂-incubator T-125» фірми ASSAB MEDICIN AB (Sveden) протягом 5-7 діб, інколи враховували через 10-14 діб культивування. Однотипні колонії підраховували і з них одержували чисті культури мікроорганізмів, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними і ферментативними властивостями [2, 3].

Для виділення і культивування бактерій роду *Bifidobacterium* використовували середовище «Бактофок-МП» (НПЦ «Гидробиоз», Москва, РФ). Для пригнічення росту асоціативних ентеробактерій у середовище додавали азид натрію із розрахунку 100 мг/л. Бактерії роду *Lactobacillus* культивували на середовищі МРС; анаеробні аспорогенні бактерії роду *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та інші – на середовищі КАБ (кров'яний агар для бактероїдів); ентеробактерії роду *Escherichia*, *Pantotea*, *Edwardsiella*, *Klebsiella* та інші – на середовищі Ендо, Левіна, Плоскірева; *Staphylococcus* – на ЖСМПА; *Enterococcus* – на МПА (при температурі 10°C і 45°C, та 10%, 40% розчинах жовчі); дріжджоподібні гриби роду *Candida* – на середовищі Сабуро.

Екологічний стан мікробіоценозу приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки оцінювали за індексом постійності, частотою зустрічальності штаму мікроорганізму, коефіцієнтом кількісного домінування (ККД) та значущості (КЗ) [5, 6, 7, 8].

Математично-статистичне опрацювання одержаних результатів експериментальних досліджень проводили за загальновідомими методами із використанням критерію-т Стьюдента при нормальному розподілі величин, що аналізують за комп'ютерними програмами. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Бактеріологічним і мікологічним методами

проведено вивчення якісного і кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки (мукозної мікрофлори) слизової оболонки товстої кишки білих щурів. Через 15 днів самовідновлення після порушень її за рахунок аплікацій на шкіру протягом 20 днів ітаконової кислоти. Результати вивчення якісного складу мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки білих щурів, яким протягом 20 днів проводили аплікацію на шкіру ітаконову кислоту в дозі 20 мг/см², а також тварин, які протягом 15 днів після аплікації знаходилися в умовах віварію. Результати вивчення ефективності самовідновлення протягом 15 днів якісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см² наведені в таблиці 1.

У процесі самовідновлення значно покращується якісний склад мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки через 15 днів після завершення аплікації ітаконової кислоти. Так, представники бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Escherichia* головної мікрофлори в процесі самовідновлення виявляються у всіх експериментальних тварин.

У більшості (60%) білих щурів у цьому біотопі виявляють автохтонні облігатні факультативні анаеробні бактерії роду *Enterococcus*, та анаеробні – *Peptostreptococcus*. Дещо зменшується частота зустрічальності представників додаткової мікрофлори – умовно-патогенних бактерій роду *Clostridium*, *Edwardsiella*, *Staphylococcus*.

Результати вивчення ефективності самовідновлення протягом 15 днів кількісного складу мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см² наведені в таблиці 2.

За період (15 днів) самовідновлення значно покращився кількісний склад мукозної мікрофлори товстої кишки, що засвідчує про часткове відновлення колонізаційної резистентності. У процесі самовідновлення відмічається зростання, що важливо, популяційного рівня, ККД, КЗ автохтонних фізіологічно корисних облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому кількість бактероїдів не змінюється, а кількість біфідобактерій зростає на 50,2%, лактобактерій – на 24,5%, кишкової палички – на 24,0%, ентерококів – на 37,7%. Спостерігається тенденція до зростання популяційного рівня та інших аналітичних показників у пептострептококів (на 8,0%). На цьому позитивному фоні знижується популяційний рівень клебсіел (7,7%) і практично елімінують стафілококи.

Таблиця 1

Ефективність самовідновлення протягом 15 днів якісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

Мікроорганізми	Після аплікації (n=10)			Самовідновлення (n=10)			P
	ВШ	І П	ЧЗ	ВШ	І П	ЧЗ	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	6	60,0	0,10	10	100,0	0,16	<0,01
Лактобактерії	9	90,0	0,15	10	100,0	0,16	>0,05
Бактероїди	10	100,0	0,17	10	100,0	0,16	>0,05
Пептострептококи	4	40,0	0,07	5	50,0	0,08	>0,05
Клостридії	4	40,0	0,07	2	20,0	0,03	<0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	10	100,0	0,17	10	100,0	0,16	>0,05
Протеї	4	40,0	0,07	4	40,0	0,06	>0,05
Едвардсієли	4	40,0	0,07	3	30,0	0,05	>0,05
Клебсієли	3	30,0	0,05	3	30,0	0,05	>0,05
Ентерококи	4	40,0	0,07	6	60,0	0,09	>0,05
Стафілококи	2	20,0	0,30	1	10,0	0,02	>0,05

Примітка. ВШ – виділено штамів; І П – індекс постійності; ЧЗ – частота зустрічальності

Таблиця 2

Ефективність самовідновлення протягом 15 днів кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

Мікроорганізми	Після аплікації (n=10)			Через 15 днів самовідновлення (n=10)			P
	ПР у Іg КУО/ г М±m	ККД	КЗ	ПР у Іg КУО/ г М±m	ККД	КЗ	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	4,66±0,33	58,25	0,10	6,70±0,30	119,43	0,19	<0,05
Лактобактерії	5,22±0,32	97,88	0,16	6,90±0,23	122,99	0,20	<0,05
Бактероїди	5,50±0,15	114,58	0,19	5,90±0,26	105,17	0,17	>0,05
Пептострептококи	4,64±0,13	38,67	0,07	5,01±0,20	44,65	0,07	>0,05
Клостридії	4,80±0,09	40,0	0,07	4,93±0,15	11,58	0,03	>0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
Кишкова паличка	5,20±0,29	108,33	0,18	6,45±0,17	114,97	0,18	<0,05
Протеї	3,50±0,29	29,17	0,05	3,75±0,25	26,74	0,04	>0,05
Едвардсієли	4,82±0,09	40,17	0,07	6,22±0,18	33,26	0,06	<0,01
Клебсієли	5,13±0,25	32,06	0,05	4,76±0,09	25,45	0,04	>0,05
Ентерококи	4,59±0,18	38,25	0,07	6,32±0,19	67,59	0,10	<0,01
Стафілококи	4,69±0,09	19,54	0,03		7,85	0,02	-

Примітка. ПР – популяційний рівень; ККД – коефіцієнт кількісного домінування; КЗ – коефіцієнт значущості

Таким чином, протягом 15 днів самовідновлення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти зростає кількість автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, кишкової палички і спостерігається тенденція до зростання пептострептококів, що призводить до зниження кількості умовно-патогенних ентерококів.

Висновки

1. Процес самовідновлення протягом 15 днів якісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти

в дозі 20 мг/см² супроводжується збільшенням виявлення автохтонних облігатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*. У всіх тварин відновлюється видовий склад головної мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки та настає тенденція до зменшення виділення представників додаткової та залишкової мікрофлори цього біотопу.

2. Через 15 днів самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин із дисбактеріозом, зумовленим 20-денними аплікаціями на шкіру ітаконової кислоти, значно зростає кількість автохтонних облігатних анаеробних

бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому зменшується кількість умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів.

Протягом 15 днів не відбувається повного відновлення мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки. Тому процес самовідновлення повинен супроводжуватися використанням пробіотиків, що містять представників головної мікробиоти.

Перспективи подальших досліджень. Одержані та наведені результати є підставою для вивчення впливу пробіотиків на відновлення мікробиоти товстої кишки при дисбактеріозах, викликаних аплікацією ітаконової кислоти.

Література

1. Бабин В.Н. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора / В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин, А.В. Дубинин. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 6. – С. 76-82.
2. Ардатская М.Д. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции / М.Д. Ардатская, О.Н. Минушкин // Гастроэнтерология. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 67-72.
3. Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника / О.Н. Минушкин, М.Д. Ардатская, В.Н. Бабин // Рос. мед. ж. – 1999. – № 3. – С. 40-45.
4. Ардацкая М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М.Д. Ардацкая, А.В. Дубинин, О.Н. Минушкин // Терапевт. арх. – 2001. – № 2. – С. 67-72.
5. «Изменения в таксономии и номенклатуре бактерий» // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 4-9.
6. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2 nd ed.-/R. Boone, R.W. Gastenhdz, M. George [et al.]. – New York: Springer – Verlag, 2001. – 280 p.
7. Dobler G. Recent taxonomic changes and update of nomenclature for bacteria identified in clinical material / G. Dobler, I. Braveny // Eur J. Clin Microbiol infect Dis. – 2003. – Vol. 22. – P. 643-646.
8. Manual of clinical microbiology // P.R. Murray, E.I. Baron, I.H. Jorgensen [et al.]. – Washington: ASM Press, 2003. – 650 p.

ПРОЦЕСС САМОВОССТАНОВЛЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ПРИЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ БИОПЛЕНКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 20-ДНЕВНОЙ АППЛИКАЦИИ НА КОЖУ ИТАКОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ДОЗЕ 20 МГ / СМ²

Г.П. Гаморак

Резюме. Процесс самовосстановления в течение 15 дней качественного состава микрофлоры приэпителиальной биопленки слизистой оболочки толстой кишки после 20-дневных аппликаций на кожу итаконовой кислоты в дозе 20 мг / см² сопровождается увеличением выявления автохтонных облигатных анаэробных бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus* и факультативных анаэробных бактерий рода *Enterococcus*. У всех животных восстанавливается видовой состав главной микрофлоры приэпителиальной биопленки слизистой оболочки толстой кишки и наступает тенденция к уменьшению выделения представителей дополнительной и остаточной микрофлоры этого биотопа.

Через 15 дней самовосстановления микробиоты приэпителиальной биопленки слизистой оболочки толстой кишки экспериментальных животных с дисбактериозом, обусловленным 20-дневными аппликациями на кожу итаконовой кислоты значительно возрастает количество автохтонных облигатных анаэробных бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* и факультативных анаэробных бактерий рода *Enterococcus*, *Escherichia*. При этом уменьшается количество условно-патогенных энтеробактерий и других микроорганизмов; В течение 15 дней не происходит полное восстановление мукозной микрофлоры слизистой оболочки толстой кишки. Поэтому процесс самовосстановления должен сопровождаться использованием пробиотиков, содержащих представителей главной микробиоты.

Ключевые слова: мукозная микрофлора толстой кишки, итаконовая кислота.

THE PROCESS OF SELF-REGENERATION OF THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION OF THE MICROBIOTA OF THE PREEPITHELIAL BIOFILM OF THE MUCOUS COAT OF THE LARGE INTESTINE OF ALBINO RATS FOLLOWING A 20-DAY APPLICATIONS OF THE ITACONIC ACID ON THE SKIN IN A DOSE OF 20 MG/CM²

H.P. Hamorak

Abstract. The process of self-regeneration of the qualitative composition of the microflora of the preepithelial biofilm of the mucous membrane of the large intestine during 15 days following 20-day applications on the skin of the itaconic acid is accompanied with an increased detection of autochthonous obligate anaerobic bacteria of the *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus* genera, and facultative anaerobic bacteria of the *Enterococcus* genus. The specific composition of the principal microflora of the preepithelial biofilm of the mucous membrane of the large intestine is regenerated in all the animals and a tendency sets in towards a decrease of isolating the representatives of the additional and residual microflora of this biotope. In 15 days of self-regeneration of the microflora of the preepithelial biofilm of the mucous coat of the large intestine of experimental animals with dysbacteriosis caused by 20-day applications on the skin of the itaconic acid

the number of autochthonous obligate anaerobic bacteria of the Bifidobacterium, Lactobacillus, Peptococcus genera, and facultative anaerobic bacteria of the Enterococcus, Escherichia genera grows considerably. Hereat the number of the opportunistic pathogenic enterobacteria and others microorganisms decreases. A complete regeneration of the mucous microflora of the mucous coat of the large intestine does not take place during 15 days. Therefore, the process of the self-regeneration must be accompanied, with the use of probiotics, containing representatives of the principal microbiota.

Key words: colonic mucous microflora, lactic acid.

National Medical University (Ivano-Franciv's'k)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 87-91

Надійшла до редакції 30.08.2011 року

© Г.П. Гаморак, 2011

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

Л.Г. Доцюк¹, Т.М. Бойчук², І.Г. Кушнір¹

ПАРАМЕТРИ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕФРИТІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА І ЗНИЖЕННЯ СИНТЕЗУ ДОФАМІНУ В НИРКАХ

¹Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У досліджах на щурах показано, що при експериментальному нефриті за умов блокади центрального пейсмейкера циркадіанного ритму постійним освітленням здатність нирки підтримувати добовий хроноритм значно обмежується. Блокада синтезу дофаміну в

нирці під впливом карбідопи викликає порушення гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу і втрату циркадіанного ритму екскреторної функції нирок.

Ключові слова: експериментальний нефрит, циркадіанний ритм, дофамін.

Вступ. Десинхроноз функції нирок при нефриті є давно встановленим фактом [4, 8]. В основі порушень біоритму функції нирок при нефриті можуть лежати зміни хроноритму центрального пейсмейкера і його еферентного впливу на функцію нефрону мелатоніном та аргінін-вазопресином [2, 3, 4]. Однак в останні 10 років активно почала розроблятися гіпотеза про роль периферійних, інтраорганичних пейсмейкерів у регуляції біоритмів, у тому числі й у нирках [7, 10, 11, 13]. Важливою ланкою в порушенні функціонального стану нефрону і пейсмейкерної активності ниркового водія ритму можуть відігравати біогенні аміни: серотонін, концентрація якого в нирках при нефриті підвищується [1, 10], і дофамін, рівень якого при нефриті знижується [12].

Мета дослідження. Дослідити стан циркадіанного ритму функції нирок за умов блокади центрального пейсмейкера і зниження синтезу дофаміну в нирці під впливом карбідопи для виявлення компенсаторних можливостей периферійного інтраренального водія циркадіанного ритму.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 30 щурах-самцях лінії Вістар масою 140-180 г. За 10 днів до початку експерименту одну групу тварин утримували при звичайному (12 св. : 12 т) режимі освітлення, а другу – при постійному (24 св.) освітленні інтенсивністю 500 люкс. Тварин утримували на стабільному харчовому раціоні (зерно) з вільним доступом до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низько-

натрієвого раціону. Експериментальний нефрит викликали підшкірним введенням 1 мг/кг сулеми в об'ємі 0,5 мл щоденно впродовж п'яти днів. Через 24 години після останнього введення сулеми тварин брали в дослід. У день експерименту тваринам вводили внутрішньоочеревинно препарат карбідопи-леводопи о 9⁰⁰ та 21⁰⁰ годині в дозі 5 мг/кг однократно. Об 11⁰⁰ і 23⁰⁰ тваринам у шлунок вводили 1% розчин етилового спирту на дистильованій воді в об'ємі 5% від маси тіла і розташовували тварин у спеціальні обмінні клітки для збору сечі. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію ендogenous креатиніну в реакції з пікриновою кислотою колориметрично та концентрацію іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії. Титровані кислоти та амоній визначали за методикою С.І. Рябова [4]. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи дані, наведені в таблиці 1, можна дійти висновку, що при експериментальному нефриті на тлі блокади центрального пейсмейкера має місце згладжування параметрів циркадіанного ритму екскреторної функції нирок: діурез, екскреція ендogenous креатиніну в темнову фазу добового циклу мали лише тенденцію до збільшення, а виведення іонів натрію – статистично значуще падало.