

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 вивчення 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 уведенням 1 мг/кг сулеми в об'ємі 0,5 мл щоденно впродовж п'яти днів. Через 24 години після останнього уведення 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.

Отримані дані засвідчують обмежені можливості периферійного внутрішньониркового водія циркадіанного ритму підтримувати параметри функціонального стану нефрону в режимі характерного добового ритму. З метою в'яснення можливої ролі дофаміну в механізмах функціонування периферійного ниркового водія ритму проведені дослідження з блокадою синтезу даного аміну в нирці під впливом карбідопи. Констатовано, що зниження рівня дофаміну в нирці при експериментальному нефриті (табл. 1, групи порівняння

II-IV) призводить до суттєвої депресії параметрів екскреторної функції нирок: діурез, екскреція ендogenous креатиніну, іонів натрію, калію та кислих валентностей і білка знижені в темнову фазу добового циклу. В окремі серії експериментів проведено дослідження гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів при експериментальному нефриті на тлі блокади СХЯ постійним освітленням до та після блокади синтезу дофаміну в нирці (табл. 2).

Таблиця 1

Вплив карбідопи-леводопи (сінемент) на показники циркадіанного ритму функції нирок у щурів з експериментальним нефритом на тлі тривалого постійного освітлення (M±m)

Характер експерименту		Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰		Ступінь достовірної різниці
		До уведення карбідопи-леводопи	Після уведення карбідопи-леводопи	До уведення карбідопи-леводопи	Після уведення карбідопи-леводопи	
		I	II	III	IV	
Діурез (мл/год)		2,96±0,48	2,61±0,46	3,81±0,22	2,10±0,12	p ₄ <0,05
Екскреція	креатиніну (мкМоль/год)	3,60±0,26	3,82±0,48	3,93±0,23	2,20±0,17	p ₂ <0,05 p ₄ <0,05
	іонів натрію (мкекв/год)	178,4±35,4	63,5±8,07	85,8±6,53	56,0±7,61	p ₄ <0,05
	іонів калію (мкекв/год)	28,1±2,77	31,1±2,15	25,8±4,63	22,3±1,17	p ₂ <0,05
	титрованих кислот (мкМоль/год)	18,1±0,99	16,0±2,30	19,8±2,47	9,9±0,81	p ₂ <0,05 p ₄ <0,05
	амонію (мкМоль/год)	61,6±6,45	33,8±4,90	54,4±3,55	24,7±2,27	p ₄ <0,05
	білка (мг/год)	3,35±0,54	3,0±0,53	4,35±0,25	2,4±0,14	p ₂ <0,05 p ₄ <0,05
Число спостережень		9	12	9	12	

Примітка: p₁ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p₂ – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p₃ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p₄ – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

Таблиця 2

Гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні при експериментальному нефриті на тлі блокади центрального пейсмейкера до та після уведення карбідопи-леводопи (M±m)

Характер експерименту		Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
		До уведення карбідопи-леводопи	Після уведення карбідопи-леводопи	До уведення карбідопи-леводопи	Після уведення карбідопи-леводопи
		I	II	III	IV
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)		295,6±22,5	312,1±39,8	320,2±19,0	179,8±14,47 p ₂ <0,01; p ₄ <0,01
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)		93,65±0,31	93,49±0,54	89,88±0,59 p ₁ <0,05	89,91±2,21 p ₂ =0,05
Реабсорбція іонів натрію (%)		45,1±3,43 p ₃ <0,05	47,6±6,06	48,9±2,89	27,4±2,21 p ₂ <0,01; p ₄ <0,01
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)		96,61±0,64	98,85±0,11 p ₃ <0,05	98,55±0,02 p ₁ <0,05	94,78±0,53
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)		1,17±0,14 p ₃ <0,01	2,79±0,55 p ₃ <0,05	3,54±0,14 p ₁ <0,05	2,20±0,20 p ₄ <0,05
Екскреція натрію (мкекв/хв)		41,3±2,90	44,3±5,48	44,0±2,80	24,7±2,09 p ₂ <0,01; p ₄ <0,01
Число спостережень		12	9	12	12

Примітка. p₁ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p₂ – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p₃ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p₄ – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

Висновки

1. При експериментальному нефриті на тлі блокади центрального пейсмейкера має місце згладжування параметрів і збереження циркадіанного ритму функції нирок.

2. Блокада синтезу дофаміну в нирці при нефриті призводить до обмеження компенсаторних можливостей циркадіанного пейсмейкера біоритму функції нирок.

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані дані диктують необхідність дослідження ролі дофаміну в забезпеченні добового ритму інтраренального пейсмейкера.

Література

1. Кокошук Г.И. Динамика изменения содержания серотонина в почках и крови в сопоставлении с деятельностью почек при экспериментальном нефрите / Г.И. Кокошук // Патол. физиол. – 1972. – № 6. – С. 44-47.
2. Участь аргінін-вазопресину в механізмах регуляції циркадіанного ритму екскреторної функції нирок / І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук, Г.І. Кокошук [та ін.] // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 109-112.
3. Кушнір І.Г. Вплив мелатоніну на циркадіанний ритм екскреторної функції нирок білих щурів / І.Г. Кушнір // Арх. клін. та експерим. мед. – 2009. – Т. 18, № 1. – С. 11-13.
4. Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму/ І.Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32-37.

5. Рябов С.И. Диагностика болезней почек / Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. – Л.: Медицина, 1979. – 255 с.
6. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 300 с.
7. Buijs R.M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R.M. Buijs, A. Kalsbeek // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 521-526.
8. Circadian rhythms of diuresis, proteinuria and natriuresis in children with chronic glomerular disease / A. Peco-Antic, J. Marincovic, D. Krusic, D. Paripovic // Pediatric nephrology. – 2009. – V. 24, N 6. – P. 1165-1172.
9. Igarashi Y. Saprogelate renal, a serotonin receptor (5-HT₂) antagonist ameliorate renal damage in experimental mesangial proliferative glomerulonephritis / Y. Igarashi // Clin. Exper. Nephrol. – 2000. – № 4. – P. 193-200.
10. Ito T. Circadian rhythm orchestrates the cell cycle of rat renal epithelia cells: a novel mechanism to regulate the cell cycle / T. Ito, M. Yamato, N. Ishida // Kidney internationale. – 2005. – V. 68, № 5. – P. 1965-1965.
11. Molecular clock is involved in predictive circadian adjustment of renal function / A.M. Zuber, G. Centeno, S. Pradervand [et al.] // PNAS. – 2009. – V. 106, N 38. – P. 16523-16528.
12. Renal dopaminergic mechanisms in renal parenchymal diseases and hypertension / M. Pestana, H. Jardin, F. Correia [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2001. – V. 16, N 1. – P. 53-59.
13. Stow L. The circadian clock in the kidney / L. Stow, N. Gums // JASN. – 2011. – V. 22, N 4. – P. 598-604.

**ПАРАМЕТРЫ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ НА ФОНЕ БЛОКАДЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ПЕЙСМЕКЕРА И СНИЖЕНИЯ СИНТЕЗА ДОФАМИНА В ПОЧКАХ**

Л.Г. Доцюк, Т.М. Бойчук, І.Г. Кушнір

Резюме. В опытах на крысах показано, что при экспериментальном нефрите в условиях блокады центрального пейсмейкера циркадианного ритма постоянным освещением способность почки поддерживать суточный хроноритм значительно ограничивается. Блокада синтеза дофаміна в почке под действием карбидопы вызывает нарушение гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного баланса, и потерю циркадианного ритма экскреторной функции почек.

Ключевые слова: экспериментальный нефрит, циркадианный ритм, дофамин.

**PARAMETERS OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF THE RENAL FUNCTION IN
EXPERIMENTAL NEPHRITIS AGAINST A BACKGROUND OF BLOCKING THE
CENTRAL PACEMAKER AND REDUCED DOPAMINE SYNTHESIS IN THE KIDNEYS**

L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk, I.H. Kushnir

Abstract. It has been demonstrated in experiments on rats that the ability of the kidney to maintain the circadian chronorhythm is considerably limited in experimental nephritis under the conditions of blocking the central pacemaker of the circadian rhythm by permanent lighting. Blocking the dopamine synthesis in the kidney under the influence of carbidopa brings about a disturbance of the glomerulo-tubular and tubular-tubular balance and a loss of the circadian rhythm of the renal secretory function.

Key words: experimental nephritis, circadian rhythm, dopamine.

Yu. Fed'kovych National University (Chernivtsi)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 91-93