

УДК 612.017.1: 616.61-092

Л.І. Довгий, Л.І. Кушнір
Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича, Чернівці

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО І ТУБУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НИРКАХ

Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри психофізіології та медичної психології, державний реєстраційний номер 010721003693.

Циркадіанний ритм функціонального стану нирок не може бути зведений лише до нефротропної дії мелатоніну, одного із провідних гормональних регуляторів хроноритмів. Показники гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів в нефроні засвідчують наявність в нирці периферійного внутрішньониркового водія циркадіанного ритму, регуляторний вплив якого залежить не тільки від нефротропної дії мелатоніну.

Ключові слова: циркадіанний ритм, мелатонін, гломеруло-тубулярний баланс.

Циркадіанний ритм функціонального стану нирок є добре аргументованим фактом [1, 5]. Однак механізми його регуляції залишаються недостатньо вивченими. Широке розповсюдження має думка, що хроноритм функції нирок повністю визначається функціональним станом центрального пейсмейкера, яким є супрахізматичне ядро переднього гіпоталамусу [2, 6].

В літературі останніх 10 років дискутується питання про наявність периферійних водіїв циркадіанного ритму, ієрархічно підпорядкованих центральному пейсмейкеру [4] в тому числі і в нирках [7, 9].

Метою роботи було дослідити вплив мелатоніну, одного з важливих факторів в регуляції біоелектричної активності центрального пейсмейкера [8] на гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні в процесі підтримання ниркою циркадіанного ритму.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 30 щурах-самцях лінії Вістар, масою 140-180 грам. Тварин утримували на постійному харчовому раціоні (зерно) при вільному доступі до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді.

З метою підвищення рівня мелатоніну в нирках і крові тваринам вводили Віта-мелатонін в дозі 1,5 мг/кг внутрішньочеревно о 9⁰⁰ та 21⁰⁰ однократно в день експерименту.

Для блокади хроноритму біоелектричної активності нейронів СХЯ тварин впродовж 10 днів утримували за умов постійного (24 с) освітлення інтенсивністю 500 люкс.

Збір сечі здійснювали в спеціальних обмінних клітках за 2 години після 5% водно-етанолового навантаження з 11⁰⁰ до 13⁰⁰ і з 23⁰⁰ до 1⁰⁰. В плазмі крові і сечі піддослідних тварин визначали концентрацію ендogenous креатиніну колориметрично в реакції з пікриновою кислотою. В сечі визначали також титровані кислоти і амоній за методикою С.І. Рябова [3].

Концентрацію іонів натрію і калію визначали методом полум'яної фотометрії. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про нефротропні ефекти мелатоніну в різні фази добового циклу наведені в табл.1. Із даних, наведених в таблиці 1 чітко видно, що екскреторна функція нирок має характерний циркадіанний ритм: в темнову фазу добового циклу констатовані поліурія на тлі підвищеної екскреції ендogenous креатиніну, іонів натрію, калію, титрованих кислот і амонію. Після введення мелатоніну діурез, екскреція ендogenous креатиніну і солей амонію змінювались мало, а натріурез, каліурез і виведення кислих фосфатів, як і у контрольних тварин, в нічні години були суттєво підвищеними.

Таблиця 1

Вплив мелатоніну на екскреторну функцію нирок за умов звичайного освітлення та 5% водно-етанолового навантаження (M±m)

Характер експерименту		Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
		Контроль	Мелатонін	Контроль	Мелатонін
Досліджувані показники		I група	II група	I група	II група
Діурез (мл/год)		4,09±0,17	4,58±0,36	4,91±0,22 p ₁ <0,05	3,92±0,23 p ₄ <0,05
Екскреція	Креатиніну (мкмоль/год)	3,33±0,16	3,60±0,18	4,23±0,14 p ₁ <0,01	4,06±0,07 p ₂ =0,05
	іонів натрію (мекв/год)	181,8±7,31	194,8±16,3	355,8±25,6	532,0±90,8 p ₂ <0,01, p ₄ <0,05
	іонів калію (мекв/год)	6,1±0,5	39,3±3,99 p ₃ <0,01	8,8±0,7 p ₁ <0,01	119,0±22,5 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
	титрованих кислот (мкмоль/год)	10,68±1,12	11,6±1,22	20,09±1,15 p ₁ <0,01	18,2±1,61 p ₂ <0,05
	Амонію (мкмоль/год)	88,2±4,25	85,1±5,44	109,9±3,83 p ₁ <0,05	89,8±2,71 p ₄ <0,05
Число спостережень		12	12	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.

Для виявлення питомої ваги змін процесів ультрафільтрації та гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів в реалізації циркадіанного ритму функції нирок проведено дослідження швидкості клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції натрію і води (табл. 2).

Отримані дані пояснюють механізми активації екскреторної функції нирок в темнову фазу добового циклу як підвищенням швидкості клуб очкової фільтрації, фільтраційного завантаження нефрону іонами натрію та фосфатною буферною системою, так і зниженням каналцевої реабсорбції натрію в дистальному каналці нефрону, хоча проксимальний транспорт іонів натрію був підвищеним.

Таблиця 2

Гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні під впливом мелатоніну за умов звичайного освітлення (M±m)

Характер експерименту	Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
	Контроль	Мелатонін	Контроль	Мелатонін
	I група	II група	III група	IV група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	452,6±19,9	496,6±25,69	583,6±18,1 p ₁ <0,01	562,9±9,34 p ₂ <0,05
Канальцева реабсорбція води (%)	92,40±0,69	92,42±0,35	93,02±0,17	95,73±0,70 p ₂ <0,01 p ₄ <0,05
Фільтраційний заряд іонів натрію (мекв/хв)	62,02±2,78	67,05±3,46	78,78±2,44 p ₁ <0,01	75,98±1,25 p ₂ <0,05
Реабсорбція іонів натрію (%)	97,54±0,04	97,52±0,23	96,26±0,19 p ₁ <0,01	94,25±0,94 p ₂ <0,01 p ₄ =0,05
Дистальний транспорт натрію (мекв/хв)	3,09±0,14	3,52±0,41	2,55±0,25 p ₁ <0,05	1,76±0,32 p ₂ <0,01 p ₄ <0,05
Проксимальний транспорт натрію (мекв/хв)	57,4±2,62	61,9±3,10	73,4±2,17 p ₁ <0,01	71,6±1,00 p ₂ <0,01
Число спостережень	12	12	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.

Зважаючи на те, що мелатонін є одним із провідних еферентних механізмів впливу центрального пейсмейкера на циркадіанний ритм функції нирок в нічні години [2], можна було б допустити, що після введення мелатоніну тваринам в світлову фазу добового циклу параметри екскреторної функції нирок наблизяться до таких, як мало місце у інтактних тварин в нічні години.

Але при цьому констатовано, що даний гормон в денні години чітко підвищував каліурез, а в нічні години – натріурез, каліурез і екскрецію кислих фосфатів.

В світлову фазу добового циклу мелатонін не впливав на стан гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу, а в нічні години підвищував швидкість гломерулярної фільтрації, фільтраційний заряд натрію, на тлі зниження інтенсивності реабсорбції іонів в дистальному каналці.

Хоча проксимальний транспорт іонів натрію був компенсаторно підвищеним, він не запобігав розвитку натріурезу в даний період доби.

Висновок

Циркадіанний ритм функціонального стану нирок не може бути зведений лише до нефротропної дії мелатоніну, одного із провідних гормональних регуляторів хроноритмів.

Показники гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів в нефроні засвідчують наявність в нирці периферійного внутрішньониркового водія циркадіанного ритму, регуляторний вплив якого залежить не тільки від нефротропної дії мелатоніну.

Перспективи подальших наукових розробок у даному напрямку полягають у виявленні можливої ролі біогенних амінів серотоніну і дофаміну в регуляції циркадіанного ритму функції нирок.

Література

- Кушнір І. Г. Хроноритм структурно-функціональних механізмів гломерулотубулярного балансу в нефроні / І. Г. Кушнір, Г. І. Кокошук, Л. Г. Максим'юк // Світ медицини. – 2005. - № 3. – С. 41-43.
- Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму/ І. Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т.6 - № 1. – С. 32-37
- Рябов С.І. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин – СПб.: «Лань». – 1997. – 300 с.
- Buijs R. M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R. M. Buijs, A. Kalsbeek // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 521-526. (105)
- Circadian rhythms of renal hemodynamics in unanesthetized, unrestrained rats / M. Pons, J. Tranchot, B. L'Azou, J. Cambar // Chronobiol. Int. – 1994. – Vol. 11. – N 5. – P. 301-318. (144)*
- Effects of suprachiasmatic transplants on circadian rhythms of neuroendocrine function in golden hamsters / E.L. Meyer-Bernstein, A. E. Jetton, Sh.-ich. Matsumoto [et al.] // Endocrinology. – 1999. – Vol. 140. – P. 207-218.
- Regulation of circadian gene expression in the kidney by light and food cues in rats / Tao Wu, Yinhua Ni, Yue Dong [et al.] // Am. J. Physiol, regul. physiol. – 2010. – 298. – 3. - R635-R641.
- Simonneaux V. Generation of the Melatonin Endocrine Message in Mammals: A Review of the Complex Regulation of Melatonin Synthesis by Norepinephrine, Peptides, and Other Pineal Transmitters / V. Simonneaux, C. Ribelayga // Pharmacol. Rev. – 2003. Vol. 55. – P. 325-395.
- Stow L.R. The circadian clock in the kidney / L.R. Stow, M.L. Gumz // JASN. – 2011. – V. 22. – N 4. – P. 598-604.

Реферати

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЦИРКАДИАНЫЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО И ТУБУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСА В ПОЧКАХ

Доцюк Л.Г., Кушнір И.Г.

В опытах на крысах показано, что мелатонин проявляет влияние на биоритм функции почек, преимущественно в ночные часы. Циркадианные изменения гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного баланса не могут быть сведены только к эффектам мелатонина.

Ключевые слова: циркадианный ритм, мелатонин, гломеруло-тубулярный баланс.

Стаття надійшла 15.05.2011 р.

INFLUENCE OF MELATONIN ON CIRCADIAN RHYTHM GLOMERULO-TUBULAR AND TUBULO-TUBULAR BALANCES IN THE KIDNEY

Dotsyuk L.G., Kushnir I.G.

In experiment on rats was established that melatonin acts on biorhythm of kidney function mainly in dark phase daily cycle. Circadian changes of glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances not be able interpret only with melatonin.

Key words: circadian rhythm, melatonin, glomerulo-tubular balance.

УДК: 611.41:611.013.85-089.5/5

В.В. Капан

В ДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛИКІВ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Метою дослідження було вивчення структурних елементів селезінки при гострому асептичному запаленні на тлі трансплантації кріоконсервованої плаценти. Робота була проведена на 45 щурах, з яких 1-а група – інтактна, 2-ій групі вводили внутрішньоочередово л-карагінен та трансплантували кріоконсервовану плаценту. На тлі трансплантації кріоконсервованої плаценти спостерігались більш виражені прояви запальних процесів в структурі лімфатичних вузликів селезінки.

Ключові слова: селезінка, асептичне запалення, кріоконсервована плацента.

Робота є фрагментом НДР „Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів”, № держ.реєстрації 0108U001572.

Застосування тканинної терапії, зокрема тканин кріоконсервованої плаценти, для корекції патологічних процесів і стимуляції захисних сил організму, в свою чергу, супроводжується антигенним навантаженням на периферійні органи імунного захисту, як відомо і на селезінку [5].

Метою роботи було вивчення морфофункціональної характеристики селезінки при асептичному перитоніті та при трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом дослідження були селезінки, що були вилучені у 45 статевозрілих щурів-самців лінії «Вістар», масою 280-340г. Тваринам, яким на тлі змодельованого асептичного запалення, створеного за допомогою карагінену [3, 6, 7], була проведена одноразова підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти [4]. Забір матеріалу за загальноприйнятою методикою [1]. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми Excel [2].

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні нами напівтонких зрізів селезінки на другу добу після трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного перитоніту були виявлені такі зміни. Лімфатичні вузлики селезінки щурів на другу добу дослідження мали морфологічні ознаки активації, що проявлялось збільшенням кількості світлих реактивних центрів, появою в їх складі значної кількості мітотичних фігур, які визначались переважно в периферичних відділах фолікулів. Середній діаметр лімфатичних вузликів склав - $0,57 \pm 0,11$ мм при $p < 0,05$ в порівнянні з контрольною групою тварин. Періартеріальна зона була збільшена, товщина її в середньому становила - $132,23 \pm 0,43$ при $p < 0,001$ в порівнянні з контрольними показниками. Вивчаючи кількість клітинних елементів цієї зони встановлено, що фракція малих лімфоцитів мала тенденцію до збільшення, але статистично достовірного збільшення, в порівнянні з контрольною групою тварин, нами встановлено не було. Кількість середніх лімфоцитів залишалась в межах показників контрольної групи. Значно, порівняно з контролем, знизилась кількість ретикулярних клітин і макрофагів; більш, ніж вдвічі, підвищилась кількість фагоцитів. За дві доби експерименту в досліджуваній групі в два рази збільшилась кількість тучних клітин, які розміщувались групами або поодинокі. Вони переважно знаходились в безпосередній близькості до мікросудин. Тучні клітини визначались в вузликах у вигляді клітин округлої форми з численними включеннями у вигляді хмарок. Насиченість гранулами була різною. Більшість тучних клітин знаходились в стадії дегрануляції: поряд з клітинами, що містили багато оптичнощільних базофільних гранул в цитоплазмі, визначались напівпорожні і поодинокі тучні клітини з морфологічними ознаками повної дегрануляції. Отже, на 2 добу спостереження нами відмічена значна активація тучних клітин, з їх частковою дегрануляцією. Зі сторони лімфоцитів виявлена тенденція до збільшення кількості клітин в периферичних зонах лімфатичних вузликів селезінки, до міграції через стінки гемомікросудин, що і