

Л.Г. Доцюк¹,
Т.М.Бойчук²,
І.Г. Кушнір¹,
Г.І. Косошук¹

Чернівецький національний
університет імені Юрія Федьковича¹
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці²

ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО- ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ

Ключові слова: циркадіанний
ритм функції нирок, гломеруло-
тубулярний і тубуло-тубулярний
баланс.

Резюме. У досліджах на щурах показано, що і після блокади біоритму супрахіазматичних ядер, нирка зберігає механізми підтримання циркадіанного ритму, зокрема гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів нефрону.

Вступ

Виключна роль супрахіазматичних ядер переднього гіпоталамуса в регуляції циркадіанного ритму діяльності внутрішніх органів за останні 25 років знайшла чітку аргументацію в результаті проведених електрофізіологічних, біохімічних, нейрофармакологічних досліджень [1, 3, 7, 10]. Чутливість нейронів СХЯ до світла така висока, що характерний добовий ритм біопотенціалів нейронів СХЯ можна змістити з денної на нічну фази, використовуючи експерименти із поступовим зміщенням початку і кінця світлової і темної фаз добового циклу [9, 13]. Крім того, в останні роки розробляються гіпотези про природу і функціональне значення периферійних, внутрішньоорганних водіїв біологічного ритму [4, 6, 12]. У роботі L.P. Stow and M.L. Gumz (2011) проведено дослідження активності генів ритмічності (Per-1, Per-2, Cry-1, Cry-2) в нирковій паренхімі, як свідчення наявності в нирці периферійного водія ритму [11]. У той же час, в цитованій роботі не досліджувалися роль генетичних біохімічних змін у регуляції функціонального стану нирок.

Мета дослідження

Грунтуючись на даних про можливу роль молекулярно-генетичних механізмів у реалізації циркадіанної пейсмеркерної ролі внутрішньониркового водія ритму, проведено дослідження функціонального стану нирок на тлі блокади домінуючого впливу СХЯ на периферійні пейсмеркери за умов тривалого постійного освітлення [8].

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 24 щурах-самцях лінії Вістар, масою 150-180 г, яких утримували на постійному харчовому режимі (зерно) при вільному доступі до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді, що нівелювало низько натрієвий раціон. Тварин адаптували 10 діб до умов експерименту, після чого в спеціальних обмінних клітках збирали діурез за 2 години в середині дня (11⁰⁰ до 13⁰⁰) і в середині ночі (23⁰⁰ до 1⁰⁰), після використання 5% водно-етанолового внутрішньошлункового навантаження. Блокаду циркадіанного ритму СХЯ здійснювали шляхом утримування тварин за умов 10 денного постійного освітлення (500 люкс).

В плазмі крові і сечі тварин 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. (1997) [2]. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Відповідність з даними, наведеними в таблиці 1, констатовано, що в щурів при звичайному освітленні (12 с : 12 т) відбувається формування характерного циркадіанного ритму екскреторної функції нирок. В темну фазу добового циклу мало місце статистично значуще підвищення діурезу, екскреції ендogenous креатиніну, іонів натрію, калію, титрованих кислот та амонію. При постійному освітленні, яке викликає блокаду біоритмічної активності центрального пейсмеркера, яким є супрахіазматичне ядро (СХЯ), циркадіанний ритм функції нирок згладжувався: діурез, екскреція кислих валентностей не зазнавали суттєвих змін, екскреція ендogenous креатиніну і іонів калію підвищувались, а виведення іонів натрію знижувалось. Отримані дані засвідчують розвиток десинхронозу функції нирок

Таблиця 1

Параметри екскреторної функції нирок до та після постійного (24 с) освітлення за умов 5 % водного навантаження (M±m)

Характер експерименту		Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
		Інтактні тварини	Постійне освітлення	Інтактні тварини	Постійне освітлення
		I група	II група	III група	IV група
Діурез (мл/год)		4,09±0,17	3,81±0,18 p ₃ <0,05	4,91±0,22 p ₁ =0,05	4,22±0,21
Екскреція	креатиніну (мкМоль/год)	3,33±0,16	3,89±0,18 p ₃ <0,05	4,23±0,14 p ₁ <0,05	4,48±0,18 p ₂ =0,05
	іонів натрію (мккв/год)	181,8±7,31	431,0±59,9 p ₃ <0,01	355,8±25,6 p ₁ <0,01	152,0±12,7 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
	іонів калію (мккв/год)	6,1±0,5	31,7±1,85 p ₃ <0,01	8,8±0,7 p ₁ <0,05	85,8±3,52 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
	титрованих кислот (мкМоль/год)	10,68±1,12	33,8±3,53 p ₃ <0,01	20,9±1,15 p ₁ <0,01	36,8±5,07 p ₄ =0,05
	амонію (мкМоль/год)	88,2±4,25	49,3±2,33 p ₃ <0,01	109,2±3,83 p ₁ <0,05	40,0±2,67 p ₂ =0,05 p ₄ <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

при блокаді центрального пейсмейкера постійним освітленням.

Для оцінки ролі процесів ультрафільтрації в клубочках і реабсорбції в канальцевому апараті нефрону були розраховані показники, які дозволяють оцінити гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні (табл. 2).

Констатовано, що швидкість гломерулярної фільтрації і фільтраційного заряду натрію як при звичайному, так і при постійному освітленні були підвищеними в темнову фазу добового циклу, вказуючи на те, що нирка зберігає циркадіанний ритм фільтрації і при блокаді СХЯ переднього гіпоталамуса, засвідчуючи регуляторну роль у цьому периферійного внутрішньониркового водія ритму. Даний висновок аргументується і тим, що як при звичайному, так і постійному освітленні проксимальний (облігатний) транспорт іонів натрію із первинної сечі в кров в темнову фазу добового циклу підвищувався. Транспорт іонів натрію в дистальному каналці на тлі постійного освітлення також збільшувався, зумовлюючи антинатріурез, а при звичайному освітленні ви-

ведення даного електроліту в нічні години було підвищенням за рахунок зниження дистального транспорту.

Висновки

1. При звичайному освітленні екскреторна функція нирок має характерний циркадіанний ритм із розвитком акрофази в нічні і батіфази в денні години.

2. Блокада біоритму центрального пейсмейкера постійним освітленням викликає десинхроноз екскреторної функції нирок, однак гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси зберігаються, засвідчуючи регуляторну роль у цьому периферійного внутрішньониркового водія ритму.

Перспективи подальших досліджень

Зважаючи на те, що питання про наявність і можливу роль внутрішньониркового водія ритму лише сформульоване, але не досліджене, перспективним є подальше вивчення стану гломеруло-тубулярних взаємин у регуляції циркадіанного ритму функції нирок.

Таблиця 2

Показники швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції іонів натрію і води до та після тривалого постійного освітлення ($M \pm m$)

Характер експерименту	Години дослідження 9 ⁰⁰ -21 ⁰⁰		Години дослідження 21 ⁰⁰ -9 ⁰⁰	
	Інтактні тварини	Постійне освітлення	Інтактні тварини	Постійне освітлення
	I група	II група	III група	IV група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	452,6±19,9	533,9±24,8 $p_3 < 0,05$	583,6±18,1 $p_1 < 0,01$	616,7±24,8 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Канальцева реабсорбція води (%)	92,40±0,69	94,03±0,14 $p_3 < 0,05$	93,02±0,17 $p_1 < 0,05$	94,27±0,23 $p_4 < 0,05$
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)	62,02±2,78	72,07±3,35 $p_3 = 0,05$	78,78±2,44 $p_1 < 0,01$	83,2±3,35 $p_2 < 0,05$
Реабсорбція іонів натрію (%)	97,54±0,04	94,77±0,84 $p_3 < 0,05$	96,26±0,19 $p_1 < 0,01$	98,39±0,19 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,05$
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)	3,09±0,14	2,01±0,21 $p_3 < 0,05$	2,55±0,25 $p_1 < 0,05$	3,5±0,29 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)	57,4±2,62	67,8±3,17 $p_3 < 0,05$	73,4±2,17 $p_1 < 0,01$	78,5±3,23 $p_2 < 0,05$
Число спостережень	12	12	12	12

Примітка: p_1 – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p_2 – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p_3 – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p_4 – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

Література

1. Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадианно-го ритму / І.Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т.6 - № 1. – С. 32-37.
2. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Нагочин – СПб.: «Лань». – 1997. – 300 с.
3. Arrhythmic rats after SCN Lesions and constant light differ in short time scale regulation of locomotory activity / J.J. Chiesa, T. Cambas, A.R. Carpentieri, A. Diez-Noguera // J. Biol. Rhythm. – 2010. – 25. -1. – P. 37-46.
4. Buijs R. M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R. M. Buijs, A. Kalsbeek // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 521-526.
5. Circadian rhythm of aromatic L-amino acid decarboxylase in the rat suprachiasmatic nucleus: gene expression and decarboxylating activity in clock oscillating cells / Y. Ishida, Ch. Yokoyama, T. Inatomi, K. Yagita, X. Dong, L. Yan, Sh. Yamaguchi, I. Nagatsu, T. Komori, K. Kitahama, H. Okamura // Genes to cells. – 2002. -7. – P. 447-459.
6. Differential control of peripheral circadian rhythms by suprachiasmatic-dependent neural signals / H. Guo, J. M. K. Brewer, A. Champhekar // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 3111-3116.
7. 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.
8. Fukuhara C. Peripheral circadian oscillators and their rhythmic regulation / C. Fukuhara, G. Tosini // Front. Biosci. – 2003. – Vol. 8. - P. 642-51.
9. Heterogeneity of rhythmic suprachiasmatic nucleus neurons: implications for circadian waveform and photoperiodic encoding / J. Schaap, H. Albus, H. Tiebe vander Leest [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 15994-15999.
10. Ishida N. Biological clocks / N. Ishida, V. Kaneko, R. Allada // PNAS. – 1999. – V. 96. – Issue 16. – P. 8819-8820

11. Stow L.R. The circadian clock in the kidney / L.R. Stow, M.L. Gumz // JASN. – 2011. – V. 22. – N 4. – P. 598-604.

12. Stratmann M. Properties, Entrainment, and Physiological Functions of Mammalian Peripheral Oscillators / M. Stratmann, U. Schibler // Journal of Biological Rhythms. – 2006. - Vol. 21. – N 6. – P. 494-506.

13. Yan L. Reorganization of suprachiasmatic nucleus Net works under 24-h LDLD conditions / L. Yan, R. Silver, M. Gorman // J. Biol. Rhythm/ - 2010. -25. – 1. – P. 19-27.

ЦИРКАДΙΑННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСА В НЕФРОНЕ НА ФОНЕ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТОЯННОМ ОСВЕЩЕНІЕМ

Л.Г. Доцюк¹, Т.М. Бойчук², І.Г. Кушнір¹, Г.І. Кокошчук¹

Резюме. В опытах на крысах показано, что и после блокады биоритма супрахиазматических ядер почка сохраняет механизмы поддержания циркадианного ритма, в том числе, гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного балансов нефрона.

Ключевые слова: циркадианный ритм функции почек, гломеруло-тубулярный и тубуло-тубулярный баланс.

CIRCADIAN RHYTHM OF GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN NEPHRONE AGAINST A BACKGROUND OF BLOCKING CENTAL PACEMAKER BY STEADY-STATE LIGHTING

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

Abstract. In experiments on rats was established that even after blocking biorhythms of SCN the kidney retained the mechanism of supporting circadian rhythm in particular in the glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances of nephrons.

Key words: circadian rhythm kidney function, glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances.

Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi)

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and exp. pathol. - 2011. - Vol. 10, №4 (38). - P.32-35

Надійшла до редакції 7.11.2011

Рецензент - проф. Ю.С. Розовий

© Л.Г. Доцюк, Т.М. Бойчук, І.Г. Кушнір, Г.І. Коцюк, 2011