

УДК 616.61-092:616.61-002-019

Л.Г. Доцюк<sup>1</sup>, І.Г. Кушнір<sup>1</sup>, О.А. Оленович<sup>2</sup>

## КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВИЙ БАЛАНС ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ НЕФРИТІ У МОЛОДИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

<sup>1</sup>Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,  
<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У досліджах на щурах лінії Вістар масою 140-180 г і 250-300 г показано, що при експериментальному нефриті в старих щурів розвивається десинхроноз циркадіанного ритму екскреторної функції нирок і час-

тково втрачається добовий ритм гломеруло- тубулярно-го і тубуло-тубулярного балансу.

**Ключові слова:** експериментальний нефрит у молодих і старих щурів, гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланс.

**Вступ.** Регуляція циркадіанного ритму функціонального стану окремих органів і систем здійснюється центральним пейсмейкером, яким є супрахізматичне ядро (СХЯ) переднього гіпоталамуса [9]. Еферентною ланкою впливу СХЯ на внутрішні органи виступають нейроендокринні механізми, де важлива роль належить мелатоніну і аргінін-вазопресину [1, 2]. Однак у літературі є дані про те, що рівень мелатоніну в крові знижується після настання статевої зрілості, сягаючи мінімальної концентрації у старих тварин [4, 5, 6, 8]. Із віком втрачається реакція епіфіза і на світлові стимули [7, 10].

**Мета дослідження.** Простежити особливості циркадіанного ритму гломерулярного та тубуло-тубулярного балансу в нефроні при експериментальному нефриті на тлі дефіциту мелатоніну в старих щурів.

**Матеріал і методи.** Досліди проведені на щурах-самцях лінії Вістар масою 140-180 г і 250-300 г. Тварин утримували на стабільному харчово-

му раціоні (зерно) з вільним доступом до 1 % розчину натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низьконатрієвого раціону. Експериментальний нефрит викликали підшкірним введенням 1 мг/кг сулеми в об'ємі 0,5 мл щоденно впродовж 5 днів. Через 24 години після останнього введення сулеми тварин розташовували в обмінні клітки для збору сечі. Об 11<sup>00</sup> та 23<sup>00</sup> тваринам у шлунок вводили 1 % водноетаноловий розчин в об'ємі 5 % від маси тіла. 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.** Дані про стан гломеруло-тубулярного і тубуло-

Таблиця

Гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні при експериментальному нефриті у «молодих» і «старих» щурів (M±m)

Характер експерименту Досліджувані показники	Години дослідження 11 <sup>00</sup> -13 <sup>00</sup>		Години дослідження 23 <sup>00</sup> -1 <sup>00</sup>	
	«молоді щури»	«старі щури»	«молоді щури»	«старі щури»
	I група	II група	I група	II група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	320,3±7,9	338,2±17,8	371,9±10,9 p <sub>1</sub> <0,05	462,2±45,8 p <sub>2</sub> <0,05
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)	48,8±0,69	59,4±3,12	56,7±1,67	81,2±8,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
Реабсорбція іонів натрію (%)	97,06±0,57	99,08±0,09	95,22±0,26 p <sub>1</sub> <0,05	99,09±0,06 p <sub>4</sub> <0,01
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)	3,58±0,23	3,86±0,24	3,10±0,21	3,78±0,33
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)	43,7±1,00	55,02±2,87 p <sub>3</sub> <0,05	50,09±1,51 p <sub>1</sub> <0,05	76,73±7,91 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05
Екскреція натрію (мкекв/хв)	176,2±35,0	65,1±6,83 p <sub>3</sub> <0,05	327,3±13,6 p <sub>1</sub> <0,01	82,9±6,82 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,01
Число спостережень	12	15	12	15

Примітка. p<sub>1</sub> – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p<sub>2</sub> – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p<sub>3</sub> – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p<sub>4</sub> – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

тубулярного балансу при експериментальному нефриті в молодих і старих щурів наведені в таблиці.

Із даних, наведених у таблиці, видно, що в молодих щурів на 5-й день гострої сулемової нефропатії циркадіанний ритм гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів характеризується підвищенням швидкості гломерулярної фільтрації в темнову фазу добового циклу на тлі підвищення рівня фільтраційного завантаження нефрону іонами натрію (групи порівняння I-III). Інтенсивність каналцевої реабсорбції іонів натрію статистично значуще знижувалася за рахунок дистального (факультативного транспорту даного іону, а підвищений проксимальний транспорт не запобігав розвитку збільшеного натрійурезу. У старих щурів у темнову фазу добового циклу підвищувалася швидкість клубочкової фільтрації і фільтраційного заряду іонів натрію, як це характерно для типового циркадіанного ритму. У той же час інтенсивність каналцевої реабсорбції іонів натрію в нічні години відрізнялася від величин у світлову фазу добового циклу.

Незважаючи на підвищення як проксимального так і дистального транспорту іонів натрію, його екскреція збільшувалася за рахунок підвищення фільтраційного навантаження нефрону. Коефіцієнт кореляції між фільтраційним зарядом натрію і його проксимальним транспортом у старих щурів зберігався ( $r=+0,999$ ,  $p<0,01$ ) в той час, коли між фільтрацією натрію і його дистальним транспортом кореляційна спряженість втрачалася ( $r=+0,338$ ,  $p>0,05$  і  $r=+0,297$ ,  $p>0,05$  відповідно).

Отримані дані дозволяють дійти висновку, що при експериментальному нефриті у старих щурів має місце розвиток десинхронозу функції нирок і частково втрачається гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланс.

#### Висновок

При експериментальній сулемовій нефропатії на 5-й день хвороби в молодих щурів зберігаються ознаки характерного циркадіанного ритму, а в старих тварин розвивається десинхроноз гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ролі внутрішньониркового пейсмейкера циркадіанного ритму як у інтактних тварин, так і при експериментальному нефриті.

### КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВЫЙ БАЛАНС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

*Л.Г. Доцюк, И.Г. Кушнір, , О.А. Оленович*

**Резюме.** В опытах на крысах линии Вистар массой 140-180 г и 250-300 г показано, что при экспериментальном нефрите у старых крыс развивается десинхроноз циркадианного ритма экскреторной функции почек и частично утрачивается суточный ритм гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного баланса.

**Ключевые слова:** экспериментальный нефрит у молодых и старых крыс, гломеруло-тубулярный и тубуло-тубулярный баланс.

#### Література

1. 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.
2. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 300 с.
3. Участь аргінін-вазопресину в механізмах регуляції циркадіанного ритму екскреторної функції нирок / І.Г. Кушнір, Т.М. Бойчук, Г.І. Кокощук [та ін.] // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 109-112.
4. Aging-dependent changes in the effect of daily melatonin supplementation on rat metabolic and behavioral responses / D.D. Rasmussen, D.R. Mitton, S.A. Larsen, S.M. Yellon // J. Pineal Res. – 2001. – Vol. 31, № 1. – P. 89-94.
5. Daily melatonin administration at middle age suppresses male rat visceral fat, plasma leptin, and plasma insulin to youthful levels / D.D. Rasmussen, B.M. Boldt, C.W. Wilkinson [et al.] // Endocrinology. – 1999. – Vol. 140, № 2. – P. 1009-1012.
6. Fluctuation of blood melatonin concentrations with age result of changes in pineal melatonin secretion, body growth and aging / S.F. Hang, C.W. Tsang, G.X. Hong [et al.] // J. Pineal Research. – 1990. – Vol. 8, № 2. – P. 179-192.
7. Melatonin or a melatonin agonist corrects age-related changes in circadian response to environmental stimulus / O. Van Reeth, L. Weibel, E. Olivares [et al.] // Am. J. Physiol. regulatory, investigative and comparative physiology. – 2001. – Vol. 280, № 5. – P. 1582-1591.
8. Pang S.F. Negative correlation of age and the levels of pineal melatonin, pineal N-acetylserotonin and serum melatonin in male rats / S.F. Pang, F. Tang, P.L. Tang // J. Exp. Zool. – 1984. – Vol. 229, № 1. – P. 4-47.
9. Reppert S. M. Coordination of circadian timing in mammals / S.M. Reppert, D.R. Weaver // Nature. – 2002. – Vol. 418. – P. 935-941.
10. Schenemaier K. Light exposure patterns in healthy older and young adults / K. Schenemaier, A.M. Laftan, J.F. Duffy // J. Biol. Rhythms. – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 113-122.

**GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN EXPERIMENTAL NEPHRITIS  
IN YOUNG AND AGED RATS***L.G. Dotsiuk, I.G. Kushnir, O.A. Olenovych*

**Abstract.** In experiments on rats of the Wistar line with the body weight 140-180 g and 250-300 g it has been demonstrated that desynchronization of the circadian rhythm of the excretory renal function develops in old rats and the diurnal rhythm of the glomerulo-tubular and tubulo-tubular balance is partly lost in experimental nephritis.

**Key words:** experimental nephritis in young and aged rats, glomerulo-tubular and tubulo-tubular balance.

Yu. Fedkovych National University (Chernivtsi)  
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 126-128

Надійшла до редакції 17.10.2011 року

© Л.Г. Дошок, І.Г. Кушнір, О.А. Оленович, 2012

УДК 616.071+616.002.16+616.45+616.18

*Т.В. Князевич-Чорна, М.І. Грищук, Н.І. Шовкова***МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО  
РУСЛА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ВИСОТІ ДІЇ ХОЛОДОВОГО ФАКТОРА**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** У досліджах на надниркових залозах 20 білих безпородних статевозрілих шурів-самців, використовуючи комплекс морфологічних методів дослідження, вивчено стан їх гемомікроциркуляторного русла на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Встановлено, що при дії холодного чинника спостерігається звуження артеріальної та розширення венозної ланок кровоно-

сного русла капсули та паренхіми надниркових залоз. Такі зміни параметрів судин зумовлені морфологічними порушеннями у структурних компонентах їх стінок.

**Ключові слова:** надниркова залоза, гемомікроциркуляторне русло, загальна глибока гіпотермія.

**Вступ.** Захворювання чи будь-які патологічні процеси в надниркових залозах у першу чергу ведуть до зміни внутрішнього середовища організму. Незалежно від етіологічних факторів, першочергове місце в патогенезі цих захворювань є зміни, які зумовлюються порушеннями гемомікроциркуляції [7, 8]. Крім того, одним із основних чинників, що впливає на морфологію надниркових залоз, є стрес, у тому числі і у вигляді глибокої гіпотермії. Незначне та часте охолодження може не тільки не нашкодити, а й загартувати організм, натомість, тривалий вплив дуже низьких температур призводить до незворотних змін [2, 6], які незалежно від генезу тканин, знаходять чітке морфологічне відображення в перебудові їх клітинних компонентів і складових мікроциркуляторного русла.

**Мета дослідження.** Вивчити морфологічні зміни із зазначенням морфометричних показників гемомікроциркуляторного русла надниркових залоз на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

**Матеріал і методи.** Експеримент виконано на 20 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 160-200г, яких розподілено на дві групи: експериментальну (16) і контрольну (4). Тварин експериментальної групи поміщали в

холодову камеру з постійною температурою -32°C до досягнення ректальної температури +12-+13 °C [4].

Для вивчення кровоносних судин надниркових залоз їх ін'єкували через черевну аорту ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, надалі препарати зневоднювали і просвітлювали. Частина таких препаратів у подальшому забарвлювали гематоксилином і еозином [5]. Також зрізи надниркових залоз забарвлювали фукселіном і пікрофуксином. Електронномікроскопічні дослідження проводили традиційним методом.

Утримання тварин і маніпуляції з ними здійснювали згідно з Додатком 4 до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", затвердженого наказом МОЗ України № 755 від 12 серпня 1997 р., "Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин" та положення "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухваленого Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

**Результати дослідження та їх обговорення.** На висоті дії холодного чинника спостерігається звуження артеріальної та розширення венозної ланок кровоносного русла капсули і паренхіми