

*Disturbances of glutathione system in  
patients with anterior uveitis*

*G. Kliuev*

The blood of 10 patients with anterior uveitis and 18 patients from control group was investigated. It is established that the rehabilitation potential of glutathione system and glutathione reductase activity were reduced in blood of patients with uveitis. Erythrocytes stability to the hydrogen peroxide solution was stable and proved that the destructive changes were absent in membranes of blood cells in patients with anterior uveitis.

УДК 612.465.826.33]:612.017.2

В.П. ПІШАК, О.Г. ТЕРЛЕЦЬКА, Т.М. БОЙЧУК  
Буковинська державна медична академія, Чернівці

**Порушення хроноритмів екскреторної,  
іонорегулюючої та кислотовидільної функцій  
нирок за умов гіпофункції шишкоподібного тіла**

Робота нирок, як і інших органів, має ритмічний характер і залежить від взаємодії екзогенних та ендогенних факторів. Одним із вагомих ендогенних регуляторів водно-солевого обміну є шишкоподібне тіло. Дані щодо впливу пінеальної залози на структуру хроноритмів функцій нирок суперечливі [4, 12]. С.И. Рябов та Ю.В. Наточин звертають увагу на досить широкий діапазон розташування акрофаз виділення електролітів [11]. Це підтверджують результати досліджень інших авторів [1, 7, 8]. Здійснені спостереження стосовно впливу режиму освітлення та споживання їжі на добовий ритм електролітурезу [4, 8], результати яких підтверджують, що постійне освітлення спричиняє ренальні ефекти, аналогічні ефектам епіфізектомії [7, 9]. Зважаючи на те, що саме світловий режим відіграє одну із найважливіших ролей у регуляції біосинтезу гормонів епіфіза [3], ми вважали за доцільне вивчити особливості перебудов функцій нирок при гіпофункції пінеальної залози.

Мета роботи — дослідити особливості хроноритмів екскреторної, іонорегулюючої та кислотовидільної функцій нирок за умов гіпофункції шишкоподібного тіла, зумовленої зміною фотоперіоду [7, 10].

**Матеріал і методи досліджень.** Експерименти виконували на 72 статевозрілих самцях білих щурів, масою 0,15...0,18 кг. Експериментальні тварини були розподілені на дві групи: перша група ( $n=36$ ) – тварини, в яких моделювали гіпофункцію шишкоподібного тіла їх утриманням упродовж семи днів за умов постійного освітлення (24С:0Т), інтенсивністю 500...600 лк. Друга група ( $n=36$ ) – контрольна, тварин якої утримували за умов природного освітлення (12С : 12Т).

Хроноритми функцій нирок упродовж доби досліджували за умов форсованого діурезу з 4-годинним інтервалом. Водне навантаження здій-

снювали підігрітою до 37°C водогінною водою в об'ємі 5% маси тіла. Сечу збирали за 2 год, після чого тварин декапітували під легкою ефірною анестезією.

У плазмі крові визначали концентрацію креатиніну, іонів натрію і калію. У сечі – вміст іонів натрію, калію, креатиніну, білка; вимірювали *pH*, концентрацію іонів аміаку та кислот, що титруються. Концентрацію білка визначали за реакцією з сульфосаліциловою кислотою (А.И. Михеева, И.А. Богодарова, 1969) [5], елекролітів – методом фотометрії полум'я [4]. Концентрацію креатиніну в сечі визначали методом Фоліна [2], креатиніну в плазмі крові – методом Поппера в модифікації А.К. Мерзона (1970) з пікриновою кислотою [4].

Статистичне опрацювання отриманих результатів провадили параметричними методами статистики, за *t*-критерієм Стьюдента і методом “Косинор-аналізу”.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Одержані результати свідчать, що гіпофункція шишкоподібного тіла різко змінює структуру хроноритмів екскреторної, іонорегулюючої та кислотовидільної функцій нирок. Мезор діурезу знижувався майже на 30% ( $p < 0,001$ ) на фоні низької амплітуди циркадіанного ритму. При цьому акрофаза зміщувалася з 20.00 на 15.00 годину. Мінімальний рівень форсованого діурезу реєстрували о 20.00 та 8.00 годині ранку. Причиною низького рівня сечовиділення було зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Середньодобовий рівень цього показника був на 31,4% нижчим, ніж у контрольних тварин ( $p < 0,001$ ). Характерно, що архітектоніка ритму ультрафільтрації була інвертованою відносно контрольної хронограми (рис. 1).

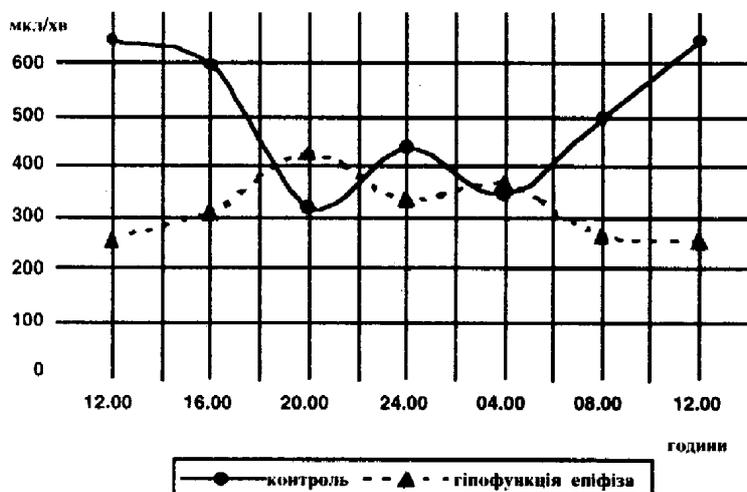


Рис. 1. Вплив гіпофункції шишкоподібного тіла на структуру хроноритмів швидкості клубочкової фільтрації.

За даними косинор-аналізу, акрофаза швидкості клубочкової фільтрації в контрольних тварин припадала майже на 18.00 годину, а за умов гіпофункції шишкоподібного тіла вона зміщувалася на 8.00 годину ранку. Амплітуда ритму вірогідно знижувалася (див. таблицю). Внаслідок гіпофільтрації розвивалася ретенційна гіперазотемія: мезор концентрації креатиніну в плазмі крові зростав порівняно з контрольними величинами на 55,1%. При цьому амплітуда ритму суттєво не відрізнялася від контроль-

## Вплив гіпофункції епіфіза на хроноритми функцій нирок

Показники	Контроль			Гіпофункція		
	Мезор	Амплітуда, %	Акрофаза, год	Мезор	Амплітуда, %	Акрофаза, год
Клубочкова фільтрація, мкл/хв	473,30±19,25	164,16±20,10	18,09±2,15	324,50±17,26 <i>p</i> <0,001	64,91±3,03 <i>p</i> <0,01	8,08±1,00 <i>p</i> <0,01
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	55,21±1,76	10,76±1,76	9,51±1,09	85,67±1,47 <i>p</i> <0,001	8,10±0,85	12,11±1,30
Відносна реабсорбція води, %	92,99±0,29	1,60±0,24	18,16±2,15	92,74±0,19	1,40±0,18	9,22±1,08 <i>p</i> <0,01
Концентрація білка в сечі, мг%	0,070±0,001	0,0010±0,0003	12,31±1,51	0,070±0,001	0,005±0,001 <i>p</i> <0,001	10,21±1,16
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	0,50±0,03	0,11±0,02	4,37±1,01	2,04±0,04 <i>p</i> <0,001	0,55±0,07 <i>p</i> <0,001	18,21±2,16 <i>p</i> <0,001
Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв	59,98±2,36	21,30±2,95	18,20±2,15	51,85±1,22 <i>p</i> <0,05	5,55±0,45 <i>p</i> <0,001	9,50±1,11 <i>p</i> <0,01
Відносна реабсорбція натрію, %	99,96±0,01	0,020±0,001	17,04±2,08	99,910±0,002 <i>p</i> <0,001	0,030±0,003	10,25±1,16 <i>p</i> <0,05

\**p* — вірогідність змін між дослідною та контрольною групами.

них даних (див. таблицю). Найбільші значення концентрації креатиніну спостерігалися в ті проміжки доби, коли швидкість клубочкової фільтрації була найменшою.

Відносна реабсорбція води не відрізнялася від контрольних показників, за винятком зміщення акрофази ритму з вечірніх на ранкові години доби. Це підтверджує компенсаторний характер хронобіологічних перебудов, оскільки максимальний рівень відносної реабсорбції води збігається з періодом підвищеної ультрафільтрації.

Концентрація білка в сечі вірогідно перевищувала контрольні показники о 20.00, 24.00 та 8.00 годині ранку. Мезор ритму залишався стабільним, а амплітуда вірогідно зростала (див. таблицю).

Відомо, що гормони шишкоподібного тіла причетні до регуляції калієвого гомеостазу [7, 8, 11]. За даними наших експериментів екскреція калію у тварин з гіпофункцією епіфіза майже у всі проміжки доби перевищувала контрольні показники, за винятком 16.00 та 8.00 години. Однак середньодобовий рівень ритму не змінювався. За даними літератури, гіперфункція шишкоподібного тіла призводить до гіперкаліємії, а гіпофункція – до гіпокаліємії. Із результатів експерименту бачимо, що причиною гіпокаліємії може бути посилена екскреція катіона.

Крім порушень калієвого гомеостазу, гіпофункція шишкоподібного тіла призводить до різких змін в системі ниркового транспорту іонів натрію. Концентрація іонів натрію в сечі майже в чотири рази перевищувала контрольні показники (див. таблицю). Акрофаза ритму припадала на 12.00 годину, коли концентрація іонів натрію в сечі у шість разів перевищувала контрольні дані ( $p < 0,001$ ), збільшувалась також і амплітуда ритму. Причиною гіпернатрійурезу була посилена екскреція іона. У всі проміжки доби реєстрували вірогідне посилення екскреції іонів натрію порівняно з контрольними даними. Мезор ритму зростав більш ніж у чотири рази з високою амплітудою циркадіанних коливань. Акрофаза екскреції катіона припадала також на 12.00 годину (рис. 2).

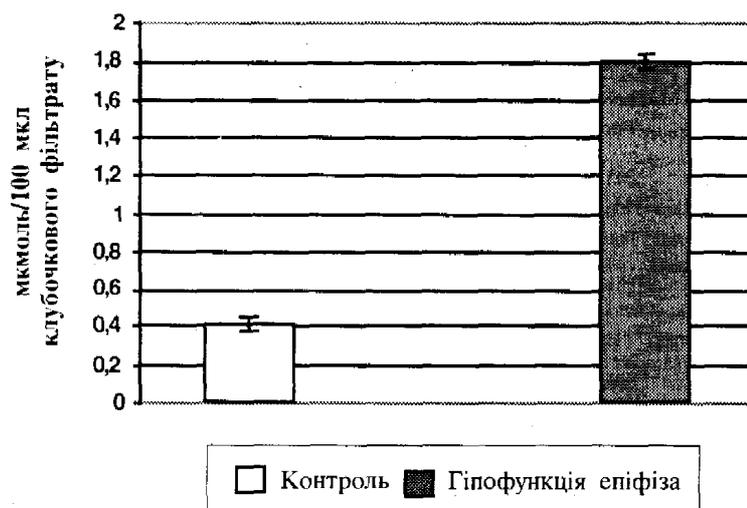


Рис. 2. Вплив гіпофункції шишкоподібного тіла на середньодобовий рівень екскреції іонів натрію

Особливістю було те, що навіть за умов посиленої екскреції концентрація іонів натрію в плазмі крові залишалася високою, особливо в період з 16.00 по 24.00 годину, а також близько 12.00 години.

Із літературних джерел відомо, що діапазон акрофаз виділення іонів натрію дуже широкий, причому автори зазначають синхронізацію фаз ритмів діурезу та екскреції катіона [10]. Середньодобові рівні абсолютної та відносної реабсорбції іонів натрію були знижені (див. таблицю), а структура хроноритму відносної реабсорбції натрію була інвертована відносно контрольної хронограми.

Проксимальний транспорт іонів натрію послаблювався порівняно з контрольними величинами на 14,2% ( $p < 0,05$ ), а дистальний транспорт – на 4,6% ( $p < 0,05$ ).

Порушення структури хроноритмів кислотовидільної функції виявлялося в підвищенні  $pH$  сечі на 7,3% порівняно із контрольними величинами. Причиною цього було послаблення екскреції іонів водню та посилення екскреції титрованих кислот і аміаку (рис. 3).

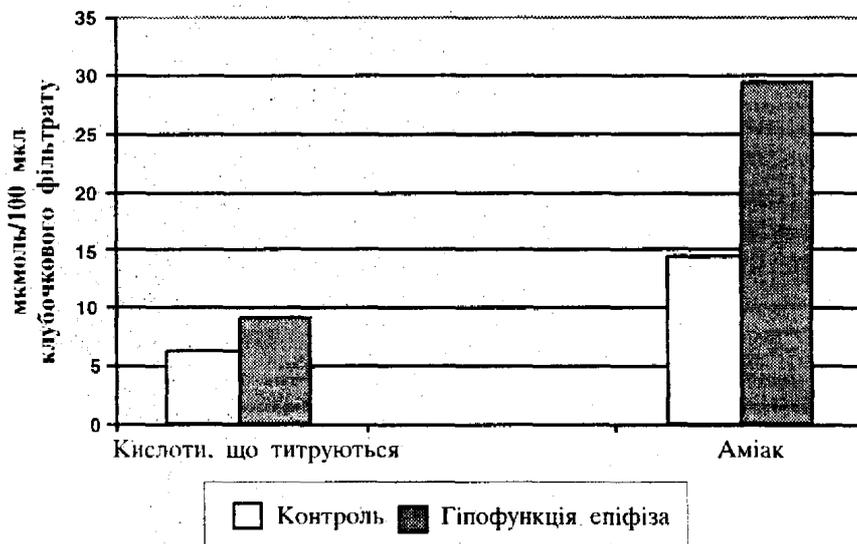


Рис. 3. Середньодобові рівні екскреції кислот, що титруються, та аміаку за умов гіпофункції шишкоподібного тіла.

**Висновки.** 1. Гіпофункція шишкоподібного тіла призводить до порушення структури добових ритмів екскреторної, іонорегулюючої та кислотовидільної функцій нирок.

2. Максимальні зміни при гіпофункції епіфіза спостерігаються в натрієвому та калієвому обмінах.

3. Зміна структури хроноритмів є раннім прогностичним критерієм порушення функцій нирок.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багдасарян Р.А. О механизмах формирования циркадианной ритмичности деятельности почек и водно-солевого обмена // Тез. докл. VIII Всесоюз. науч. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена (Харьков, 13–15 сент. 1989 г.). – Харьков, 1989. – С. 7–18.
2. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. – Барнаул, 1972. – 199 с.
3. Бондарен

ко Л.А. Современные представления о физиологии эпифиза // *Нейрофизиология*. — 1997. — Т.29, №3. — С. 212—237. 4. Кримкевич Е.И., Мельман Н.Я., Пыриг Л.А. Биоритмы деятельности почек у здоровых людей (обзор литературы) // *Врачеб. дело*. — 1988. — №4. — С. 1—6. 5. *Лабораторные методы исследования в клинике: Справ.* / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др. — М.: Медицина, 1987. — 368 с. 6. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56 // *Лаб. дело*. — 1969. — №7. — С. 441—442. 7. Пишак В.П. Функции почек эпифизэктомированных крыс при нарушении освещенности // *Тез. докл. Всесоюз. конф. по хронобиологии и хронопатологии* (Москва, 25—27 нояб. 1981 г.). — М., 1981. — С. 196. 8. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1985. — 15 с. 9. Пишак В.П., Черновская Н.В. Суточные ритмы функции почек крыс после удаления шишковидной железы // *Тез. докл. VI Всесоюз. науч. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена* (Новосибирск, 15—17 сент. 1981 г.). — Новосибирск, 1981. — С. 226. 10. Пишак В.П. Шишкоподібне тіло: біохімія. — Чернівці, 1996. — 172 с. 11. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 299 с. 12. Слепушкин В.Д., Пащинский В.Г. Эпифиз и адаптация организма. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1982 — 211 с.

Стаття надійшла до редколегії 20.05.02

***Нарушение хроноритмов экскреторной, ионорегулирующей и кислотовыделительной функций почек при гипофункции эпифиза***

*В.П. Пишак, О.Г. Терлецкая, Т.М. Бойчук*

Изучено хроноритмы функций почек при условии гипофункции эпифиза. Показано, что гипофункция железы приводит к нарушению суточных ритмов базисных функций почек, особенно это касается натриевого и калиевого обменов. Нарушение структуры хроноритмов является ранним прогностическим критерием нарушения экскреторной, ионорегулирующей и кислотовыделительной функций почек.

***Chronorhythms disfunction of excretory, ion-regulating and acid-excretory kidney function under epiphysis hypofunction***

*V. Pishak, O. Terletska, T. Boichuk*

We studied the chronorhythms of kidney function under epiphysis hypofunction. It is shown that pineal gland hypofunction leads to disfunction of daily rhythms of basic kidney function, especially it relate to sodium and potassium exchanges. Disfunction of chronorhythms structure is an early prognostic criterion of function disorder of excretory, ion-regulating and acid-excretory kidney function.