

Література. 1. *Алякринский Б.С.* Закон циркадианности и проблема десинхроноза // Материалы Всесоюз. конф. "Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины." Т.1. - Уфа, 1985. - С.6. 2. *Берхин Е.Б., Иванов И.Ю.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. - Барнаул: Алтайск. кн. изд.-во, 1972. - 60 с. 3. *Вандер А.* Физиология почек: Пер. с англ. - СПб.: Питер, 2000. - 256 с. 4. *Дани М.Дж.* Почечные простагландины. Почечная эндокринология.: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1987. - С.11-111. 5. *Емельянов И.П.* Структура биологических ритмов в процессе адаптации. - Новосибирск: Наука, 1986. - 182 с. 6. *Карп В.П.* Требования к математическому анализу данных хронобиологических исследований // Матер. Всесоюз. конф. "Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины." - Т.1. - Уфа, 1985. - С. 35-36. 7. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* Хронобиология и хрономедицина. - М.:Триада-Х, 2000. - 488 с. 8. *Кришталь Н.В.* Влияние простагландина E₂ на ионорегулирующую и кислотовыделительную функцию почек // Пробл. эндокринологии. - 1992. - №2. - С. 56-58. 9. *Пишак В.П., Мецирашен І.Ф., Григорьева Н.Г.* Простагландины. - Чернівці, 1997. - 72 с. 10. *Пишак В.П.* Клінічна анатомія шишкоподібного тіла. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 160 с. 11. *Пишак В.П., Бойчук Т.М.* Вплив світлового режиму на реактивність організму // Фізіол. журн.-1996.-Т42, №3-4. - С.96. 12. *Рябов С.И., Наточин Ю.В.* Функциональная нефрология. - СПб.: Лань, 1997. - 304 с.

PECULIARITIES OF THE CHRONORHYTHMOLOGIC ORGANIZATION OF THE RENAL FUNCTIONS UNDER CONDITIONS OF BLOCKING THE KIDNEY PROSTAGLANDIN SYNTHESIS

R. Ye. Butyk

Abstract. The author has carried out a study of the influence of the renal prostaglandins on the circadian organization of animals' renal function for the purpose of investigating the physiological parameters of the excretory, ion-regulating and acid-excreting renal function under conditions of a regular photoperiod (12.00 L:12.00 D) and ascertaining the role of prostaglandins in the regulation of the renal function chronorhythms.

Key words: prostaglandins, kidneys, pineal gland, chronorhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 6.06.2002 року

УДК 612.332.72-019

М.І.Волошеневич

ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДІАННОГО РИТМУ ВСМОКТУВАННЯ ГЛЮКОЗИ В ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

Кафедра медичної біології та генетики (зав. – проф. В.П.Пишак)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В умовах хронічного експерименту на щурах досліджено регуляцію циркадіанного ритму всмоктування глюкози в тонкій кишці.

Встановлено наявність добової періодичності транспорту глюкози в проксимальній ділянці тонкої кишки та показана різноманітність цих процесів у голодних та ситих тварин. Підтверджена уява про те, що функція кишкового епітелію контролюється домінальними факторами.

Ключові слова: циркадіанний ритм, тонка кишка, глюкоза, всмоктування.

Вступ. Дослідження циркадіанних ритмів функції органів шлунково-кишкового тракту становить значний інтерес для дослідників [2,3,4,5]. Протягом останніх років вивчаються механізми регуляції функціональної та структурної організації тонкої кишки під впливом дії різноманітних факторів [1,9,6]. Встановлено, що суттєвим чинником, який викликає структурну перебудову тонкої кишки, є голодування [1,8].

У лабораторії О.М. Уголева показано, що голодування впливає на синтез та транслокацію сахарози, значно знижуючи її рівень у клітинах кишки. Причому зменшення сахарозної активності гомогенатів слизової тонкої кишки зростає при збільшенні термінів голодування [8,9].

Добові ритми структури і функції епітелію тонкої кишки детермінуються не лише екзогенними факторами, але існує й ендогенний контроль [1,8].

Мета дослідження. Вияснити співвідношення ендогенного і субстратного контролю регуляції циркадіанного ритму всмоктування глюкози в тонкій кишці за умов хронічного експерименту на щурах.

Матеріал і методи. Для дослідження мембранного транспорту цукрів у топкій кишці використали метод хронічних експериментів [7], на дрібших лабораторних тваринах.

Робота виконана на щурах-самцях лінії Вістар масою 170-190 г з ізольованою проксимальною ділянкою тонкої кишки.

На голодних і ситих щурах у різні періоди доби проводили 4 серії дослідів: перша серія – двогодинна перфузія 55 мМ розчином глюкози, друга – перфузія 55 мМ розчином фруктози, третя – перфузія медичною жовчю, четверта – перфузія розчином Рінгера (контроль). У кожній серії проводили дослідження на двох групах щурів. Одна група тварин протягом 48 год (24 год до початку експерименту і 24 год в період його проведення) мала вільний доступ лише до води (група голодних тварин). Друга – мала вільний доступ до води і їжі (група ситих тварин).

Дослідження виконані протягом доби в рівнозначні відрізки часу: 10.00-13.00 – перший денний період; 16.00-19.00 – вечірній період; 22.00-01.00 – нічний період і 10.00-13.00 наступної доби – другий денний період.

Для визначення стану транспортних систем ентероцитів ізольовані ділянки тонкої кишки щурів перфузували 55 мМ розчином глюкози протягом двох тридцятихвилинних інтервалів (з 1 по 30 хв та з 150 по 180 хв) вищевказаних періодів. У проміжку, в період з 31 по 150 хв, розчин глюкози заміняли на один із розчинів: фруктози, жовчі, Рінгера або продовжували перфузувати розчином глюкози. Контрольну серію складала тварина (голодні та ситі), ізольовані ділянки тонкої кишки яких у кожному часовому проміжку перфузували з 31 по 150 хв розчином Рінгера. У всіх дослідах розраховували швидкість всмоктування глюкози.

Результати дослідження та їх обговорення. У проксимальній ділянці тонкої кишки голодних щурів контрольної групи швидкість всмоктування глюкози залежала від часу доби та коливалась з $9,3 \pm 0,35$ до $13,9 \pm 0,54$ мкмоль/хв. Максимальне значення зареєстровано в період з 16.00 до 19.00. У першу половину світлового дня (з 10.00 до 13.00) цей показник склав $13,3 \pm 0,60$ мкмоль/хв. З 22.00 до 01.00 швидкість всмоктування глюкози зменшилась до $12,2 \pm 0,42$ мкмоль/хв, що на 3% нижче, ніж вдень ($p < 0,05$). Однак швидкість всмоктування глюкози залишалась зниженою і в період з 10.00 до 13.00 наступної доби і склала $12,2 \pm 0,52$ мкмоль/хв (рис.1).

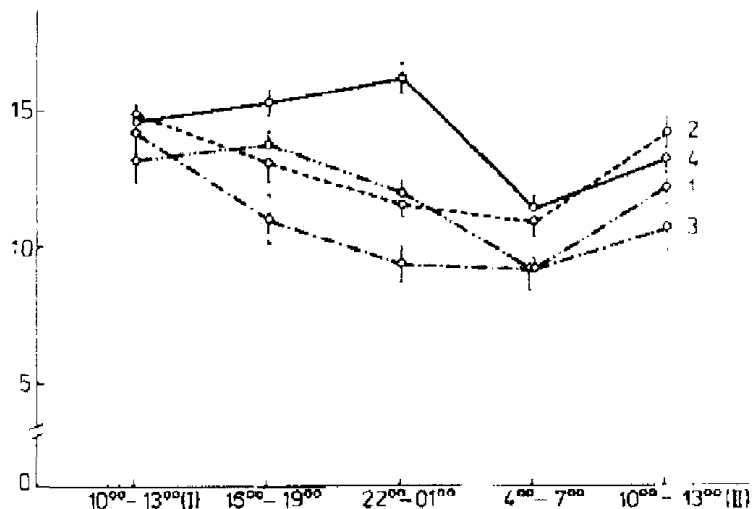


Рис. 1. Добовий ритм всмоктування глюкози в ізольованій петлі проксимальної ділянки тонкої кишки голодних щурів при двогодинній перфузії розчином Рінгера (1), глюкози (2), фруктози (3) та жовчі (4).

Примітка. По осі абсцис – години доби (год); по осі ординат – швидкість всмоктування глюкози (мкмоль/хв.)

У ситих тварин акрофаза всмоктування глюкози, як і в голодних тварин, припадає на період з 16.00 до 19.00, склавши $15,8 \pm 0,83$ мкмоль/хв, що на 2,2 мкмоль/хв більше, ніж у голодних тварин. Це значення було прийнято нами за

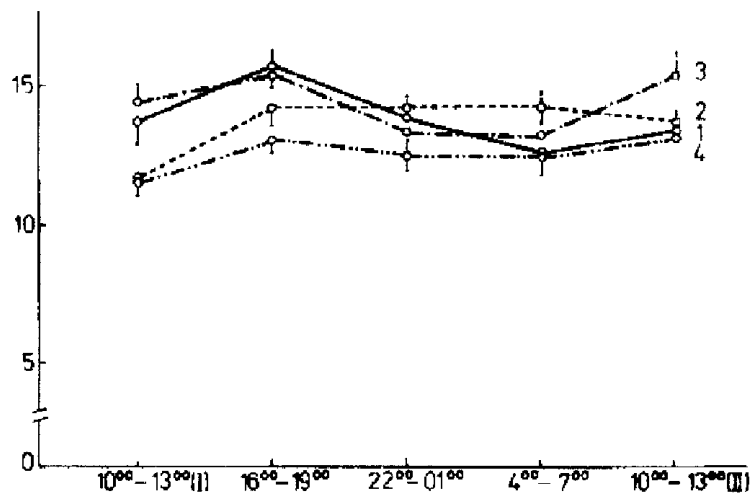


Рис. 2. Добовий ритм всмоктування глюкози в ізольованій петлі проксимальної ділянки тонкої кишки ситих щурів при двогодинній перфузії розчином Рінгера (1), глюкози (2), фруктози (3) та жовчі (4).

100%. У період з 10.00 до 13.00 першої доби швидкість всмоктування глюкози відрізнялася від величин у голодних щурів і складала $13,8 \pm 0,80$ мкмоль/хв. Однак ця величина в період з 4.00 до 7.00 зменшилася до $12,6 \pm 0,84$ мкмоль/хв, що на 20% нижче за максимальну ($p < 0,05$) (рис. 2).

Аналіз отриманих результатів показав, що всмоктування глюкози у голодних щурів, порівняно зі швидкістю всмоктування у ситих щурів у періоди з 4.00 до 7.00 та з 10.00 до 13.00 наступної доби, було нижчим на 27 та 17% відповідно ($p < 0,05$).

Отримані дані свідчать, що в обох групах тварин у проксимальній ділянці тонкої кишки має місце добовий ритм швидкості всмоктування глюкози. Мініфаза швидкості всмоктування її у щурів обох груп припадала на передранкові та ранкові години (з 4.00 до 7.00), однак, у голодних тварин зниження всмоктування глюкози інтенсивніше, ніж у ситих (на 34 та 20% відповідно).

Перфузія глюкозою проксимального відділу тонкої кишки голодних щурів (55 мМ) виявила ритмічні коливання швидкості її всмоктування. Максимум всмоктування припадав на першу половину доби (з 10.00 до 13.00) що складало $14,9 \pm 0,41$ мкмоль/хв. Характерно, що на наступну добу (з 10.00 до 13.00) швидкість всмоктування залишалася високою. Близькою до цього була швидкість всмоктування і в другу половину доби в період з 16.00 до 19.00 – $13,2 \pm 0,52$ мкмоль/хв; ($p < 0,05$). Мінімальна швидкість всмоктування спостерігалася в період з 4.00 до 7.00 – $11,1 \pm 0,5$ мкмоль/хв, що на 25% нижче, ніж у ранкові години ($p < 0,05$).

Швидкість всмоктування глюкози в ситих тварин у проміжки з 16.00 до 19.00, з 22.00 до 01.00, з 4.00 до 7.00 і з 10.00 до 13.00 наступної доби була стабільною ($13,8 \pm 0,78$ – $13,3 \pm 0,61$ мкмоль/хв; $p > 0,05$). Вірогідне зниження цього показника спостерігали тільки з 10.00 до 13.00 першої доби ($11,7 \pm 0,63$ мкмоль/хв) проти $14,3 \pm 0,61$ мкмоль/хв, ($p < 0,05$).

Порівняння швидкостей всмоктування глюкози в голодних щурів та щурів контрольної групи виявило, що в піддослідних тварин у період з 4.00 до 7.00 вона вища на 19%, а в період з 10.00 до 13.00 наступної доби – на 17%; ($p < 0,05$).

На основі отриманих в цій серії результатів можна дійти висновку, що двогодинна перфузія розчином глюкози (55 мМ) по-різному впливає на швидкість всмоктування глюкози у голодних та ситих тварин. У голодних щурів добовий ритм істотно не відрізняється від ритму в контрольних тварин, однак швидкість всмоктування у визначені періоди в досліджуваних щурів вища. У ситих щурів добовий ритм всмоктування глюкози згладжується, причому мінімальні величини зміщуються з ранніх годин (4.00-7.00) на денний час наступної доби (10.00-13.00).

При зіставленні результатів, отриманих у дослідах на голодних щурах при перфузії розчином Рінгера та фруктозою, видно, що швидкість всмоктування фруктози в періоди 16.00-19.00, 22.00-01.00 та 10.00-13.00 наступної доби була нижчою, ніж у щурів контрольної групи (на 19,22 та 11% відповідно, $p < 0,05$). У ситих щурів при перфузії проксимальної ділянки тонкої кишки фруктозою максимальна швидкість спостерігалася з 16.00 до 19.00 ($15,4 \pm 0,42$ мкмоль/хв). У решті

часових інтервалів швидкість всмоктування складала $13,3 \pm 0,71 - 15,4 \pm 0,78$ мкмоль/хв.

Порівнюючи швидкість всмоктування фруктози у піддослідних щурів, можна відмітити, що у всі періоди змін, крім I-го денного часу, вона була нижчою у голодних щурів. Так, у період з 16.00 до 19.00 різниця в швидкостях всмоктування у ситих і голодних щурів становила 27%, з 4.00 до 7.00 – 31% і в II-й денний час – 30%; ($p < 0,05$).

Таким чином, результати навантаження фруктозою проксимальної ізольованої ділянки тонкої кишки вказують, що в голодних щурів циркадіанний ритм всмоктування протягом доби зберігається, однак абсолютні величини у вечірній, нічний та денний час наступної доби вірогідно нижчі, ніж у контрольних щурів, перфузованих розчином Рінгера.

Перфузія розчином жовчі в певні часові інтервали не впливала на добові коливання всмоктування глюкози в голодних щурів і згладжувала ці коливання у ситих (рис. 1, 2).

Збільшення швидкості всмоктування глюкози в голодних щурів під впливом тривалих навантажень може бути пов'язане зі швидкою адаптацією специфічних транспортних систем тонкої кишки в результаті синтезу нових транспортних переносників. За даними О.М.Уголева, індукований синтез додаткових транспортних одиниць (переносників) у процесі накопичення транспортованої речовини в клітинах слизової характеризує так звані “швидкі перебудови” в роботі ентероцитів [8,9].

Істотна роль у регуляції харчової адаптації належить глікогеновому депо в слизовій оболонці тонкої кишки. Показано, що різні вуглеводневі навантаження призводять до накопичення глікогену в ентероцитах [1,4].

Висновок. Всмоктувальна функція кишкового епітелію контролюється люмінальними факторами, різними компонентами їжі та ендогенними речовинами.

Література. 1. Волошенюк М.І., Уголев О.М., Пшик В.П. Адаптивні характеристики тонкої кишки за умов хронічного експерименту // Фізіол. ж. – 1996. – Т.42, №1-2. 2. Комаров Ф.И., Загускин С.Л., Рапопорт С.И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // Терапевт. арх. – 1994. – № 8. – С. 3-6. 3. Рапопорт С.И. “Нетрадиционная” гастроэнтерология // Клини. мед. – 1997. – № 5. – С. 14-18. 4. Лебедев Н.Н. Биоритмы пищеварительной системы. – М.: Медицина, 1987. – 256 с. 5. Христич Т.М. Хронобиологическая организация деяких функций гепатодуоденальной зоны при хроническому панкреатиті // Гал. лікар. вісник. – 1999. – Т.6, № 2. – С. 106-108. 6. Шемеровский К.А., Корнилицен Г., Хальберг Ф. Околосуточный ритм эвакуаторной функции кишечника и хронориск ее аритмии // Рос. ж. гастроэнтерол. – 2000. – Т. X, № 1. – С. 52-54. 7. Уголев А.М., Зарипов Б.З., Волошенюк М.И. и др. Новая техника и результаты исследования ферментативных транспортных функций тонкой кишки в хронических экспериментах на крысах в норме и патологии // Физиол. ж. СССР. – 1981. – Т. 67, № 11. – С. 1683-1693. 8. Уголев А.М. Адаптационно-компенсаторные процессы: на примере мембранного гидролиза и транспорта. – Л.: Наука, 1991. – 288 с. 9. Уголев А.М., Егорова В.В., Иезутова Н.Н. и др. Ферментативно-транспортные характеристики тонкой кишки крыс при старении // Физиол. ж. им. Сеченова. – 1992. – Т. 78, № 8. – С. 29-37.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE CIRCADIAN RHYTHMS OF GLUCOSE ABSORPTION IN THE RAT SMALL INTESTINE UNDER FUNCTIONAL LOADS

M.I. Voloshenovich

Abstract. The regulation of the circadian rhythm of glucose absorption in the small intestine has been studied under conditions of a chronic experiment. The presence of diurnal periodicity of glucose transport in the proximal portion of the small intestine has been established and a consistent pattern of these processes in hungry and fed up animals has been demonstrated. The notion that the function of the intestinal epithelium is controlled by the luminal factors has been confirmed.

Key words: circadian rhythm, small intestine, glucose, absorption.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 13.06.2002 року