

# COMPUTER-DENSITOMETRIC PARAMETERS OF THE PROTEIN COMPONENT OF THE INTERVILLOUS FIBRINOID OF THE PLACENTA AND THEIR DEPENDENCE ON THE ERYTHROCYTES OF THE MATERNAL BLOOD

*I.S.Davydenko*

**Abstract.** The author used computer densitometry of histologic slides, the binary and multi-dimensional partial correlation analysis for the purpose of studying, 42 patients (19 with the erythrocytic hypochromia, 23 without it) the duration of pregnancy ranging from 37 to 40 weeks. It was demonstrated that with erythrocytic hypochromia there occurred specific quantitative changes in an intervillous fibrinoid and a decrease of the protein concentration. The decrease is especially marked in the central zone of the fibrinoid body. The author suggests a quantitative study of the intervillous fibrinoid protein for the purpose of a morphologic assessment of a gravida's hypochromic state.

**Key words:** computer densitometry, protein, intervillous fibrinoid, placenta, erythrocyte hypochromia.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 9.06.2000 року*

---

УДК 612.346.015.3:612.017.2[616-831-47-092:616-003.725

*Л.В.Заболотна, О.Л.Кухарчук, В.П.Пішак*

## ФОТОПЕРІОДИЧНІ ВПЛИВИ ЛАТЕРАЛЬНОЇ СЕПТАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ МОЗКУ НА РЕГУЛЯЦІЮ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК

Кафедра нормальної фізіології (зав.- д.м.н., доц. О.Л.Кухарчук)  
Кафедра медичної біології (зав.- д.м.н. проф. В.П.Пішак)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Вплив постійного освітлення на щурів до та з наступним зруйнуванням латеральної ділянки перегородки мозку проявляється зменшенням діурезу, зниженням швидкості клубочкової фільтрації з розвитком ретенційної гіперазотемії, пригніченням реабсорбції води та збільшенням екреції білка. Зруйнування латеральної ділянки перегородки мозку в осліплених тварин призводить до нормалізації діурезу, підсилення гіперазотемії без змін швидкості клубочкової фільтрації, відносно даних у тварин тільки після двобічної енуклеації.

Встановлено, що реалізація ефекту електрокоагуляції латеральної септальної зони мозку на судинно-гломерулярному рівні регуляції функцій нирок здійснюється через мелатонінзалежні механізми.

**Ключові слова:** фотоперіодизм, латеральна септальна ділянка мозку, нирки, екскреторна функція.

**Вступ.** Із зовнішніх природних чинників, дія яких обумовлює ритмічність фізіологічних і біохімічних процесів у біосистемах, провідним є освітлення [5,23]. Видільна система – одна з основних, зміни якої впливають на біоритми інших функціональних систем організму [17,20]. Окреме місце у підтримці параметрів водно-солевого гомеостазу посідають нирки [7,11,22]. У центральній регуляції функцій нирок беруть участь структури лімбічної системи [8,24], латеральні ядра перегородки мозку, зокрема [3,6,12,26]. Доведено, що латеральні ядра перегородки мозку (ЛЯПМ) впливають на регуляцію екскреторної

функції нирок [13], що реалізується через зміни активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та секреції вазопресину за гальмування центральних і периферичних бомбезинергічних стимулів [6,12]. Добре відома роль ЛЯПМ у мелатонінзалежній регуляції фотоперіодизму репродуктивної системи [9,21], описані функціональні і морфологічні взаємозв'язки між ділянкою перегородки мозку та епіфізом [9,17,19].

**Мета дослідження.** Визначити участь латеральної ділянки перегородки мозку в механізмах фотоперіодичного регуляторного впливу на екскреторну функцію нирок шляхом дослідження її показників у щурів до та після зруйнування ЛЯПМ за умов природного, постійного освітлення та в осліплених тварин.

**Матеріал і методи.** Фотоперіодичні впливи на функції нирок за умов зруйнування ділянки латеральних ядер перегородки мозку вивчалися в шести серіях експериментів на 61 самцях білих щурів масою 0,16-0,18 кг в один і той же час доби (о 12<sup>00</sup>). Двобічне зруйнування ЛЯПМ здійснювали методом електрокоагуляції постійним струмом через ніхромові електроди в скляній ізоляції, які вводились і закріплювалися в стереотаксичному приладі (МВ 4101–Угорщина) за допомогою системи їх спрямування за координатами ЛЯПМ (А – 8, L – 0,5, Н – 6 мм). Контроль електролітичного зруйнування ЛЯПМ здійснювали на серійних зрізах головного мозку.

Фотоперіодичну залежність функцій нирок з інтактними та зруйнованими ЛЯПМ вивчали за моделюванням режиму освітлення шляхом утримання тварин: за природної зміни світлої і темної фаз доби (12 С:12 Т); за умов постійного освітлення (24 С:00 Т) – 15 діб до і 5 діб після зруйнування ЛЯПМ; після двобічної енуклеації (00 С:24 Т) – за три місяці до експерименту.

Рівномірний режим постійного освітлення, не менше 500 лк, здійснювався за допомогою ламп денного світла. Режим постійної темряви моделювали шляхом двобічної енуклеації, що дозволяє повністю усунути вплив світла на фоторецептори сітківки ока, яка є альтернативним джерелом синтезу мелатоніну [25]. Для контролю і порівняння ефектів змін фотоперіоду на функції нирок одночасно проводилися паралельні досліді у щурів з інтактними і зруйнованими ЛЯПМ, які утримувалися за однакових умов освітлення.

Водне навантаження проводили за 2 год до етаназії, для чого через металевий зонд у шлунок вводили підігріту до 30°C водоїстну воду в об'ємі 5% від маси тіла тварин. Враховували двогодинний діурез. По закінченні цього етапу досліді здійснювали декапітацію щурів, яка проводилася під ефірним наркозом. Під час декапітації тварин збирали кров в охолоджені центрифужні пробірки з гепарином. Кров центрифугували 30 хв при 3000 об/хв, відбирали плазму для визначення вмісту електролітів і креатиніну.

Концентрацію іонів калію в сечі та плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на «ФПЛ-1», креатиніну – за реакцією з пікриновою кислотою [4] з реєстрацією показників екстинції за допомогою фотокалориметра «КФК-2» і спектрофотометра «СФ-46» [14]; білка в сечі – сульфасаліциловим методом [15]. На підставі отриманих даних розраховували екскрецію креатиніну, іонів калію та білка.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за кліренсом, а здатність нирок концентрувати та розводити сечу – за концентраційним індексом ендogenous креатиніну.

Результати дослідів опрацьовані математично [10], статистичний аналіз проводили методом порівняння. Достовірність різниць показників визначали з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програми «Excel-7» (Microsoft office, США) на РС IBM 586. Ступінь достовірності різниць показників вказаний для P<0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що зруйнування ЛЯПМ за умов природного фотоперіоду і водного навантаження викликає зменшення діурезу, вмісту креатиніну в плазмі крові, через підвищення майже вдвічі швидкості клубочкової фільтрації (табл.). Підвищення ШКФ можна пояснити перебудовою системи реалізації тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку внаслідок зруйнування у щурів ЛЯПМ, яка спрямована на обмеження утворення вазоконстрикторних речовин [12]. Зростання концентраційного індексу ендogenous креатиніну свідчить про зменшення здатності нирок до розведення сечі,

зумовлене неадекватним збільшенням ШКФ і канальцевої реабсорбції води через порушення механізмів канальцево-клубочкової рівноваги. Зменшення вмісту креатиніну в плазмі крові та збільшення ШКФ у щурів із зруйнованими ЛЯПМ за умов природного фотоперіоду, яке спостерігалось в наших дослідках, свідчить про інтенсифікацію екскреторної діяльності нирок [2,16,27,30].

За постійного освітлення і водного навантаження у щурів з інтактними ЛЯПМ діурез зменшувався, а після їх зруйнування збільшувався, відносно значень за блокування ядер у тварин за умов природного фотоперіоду. Олігурія за умов постійного освітлення зумовлювалася зменшенням ШКФ, відповідно, у щурів з інтактними ЛЯПМ у 2,6 раза, а після їх зруйнування – у 3,9 раза, через

**Таблиця**

**Фотоперіодичні впливи на екскреторну функцію нирок і калійурез у щурів з інтактною та зруйнованою латеральною ділянкою перегородки мозку ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ )**

	З інтактними ЛЯПМ			Після зруйнування ЛЯПМ		
	контроль n = 10	Постійне освітлення n = 9	В освіт- лених n = 9	Природне освітлення n = 12	Постійне освітлення n = 11	В освітле- них n = 10
Діурез, мл/2 год	4,18±0,17	2,83±0,36 P<0,01	3,47±0,18 P<0,05	3,57±0,17 P<0,02	3,51±0,27 P<0,05	4,04±0,17 P <sub>2</sub> <0,05
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	5,42±0,50	18,83±1,66 P<0,001	8,85±2,45	6,57±0,62	13,50±2,47 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,05	9,15±1,29 P<0,02
Екскреція калію, мкмоль/2 год	23,10±2,68	51,92±7,39 P<0,01	31,76±10,06	22,95±1,65	47,70±11,44 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05	36,99±5,30 P<0,05 P <sub>1</sub> <0,05
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	73,20±2,25	157,89±7,64 P<0,001	117,00±5,65 P<0,001	42,43±1,83 P<0,001	167,46±4,80 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	147,80±12,50 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,05
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	338,07± 26,41	129,26± 15,58 P<0,001	229,48± 23,08 P<0,01	581,74± 46,30 P<0,001	149,13± 12,20 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	229,12± 25,74 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,001
Реабсорбція води, %	89,17±0,81	81,17±2,57 P<0,05	86,36±1,47	94,73±0,41 P<0,001	78,85±2,36 P <sub>1</sub> <0,001	84,11±1,30 P <sub>1</sub> <0,001
Концентраційний індекс ендогенного креатиніну, од.	9,80±0,90	5,84±0,52 P<0,01	7,91±0,61	19,99±2,17 P<0,001	5,53±0,82 P <sub>1</sub> <0,001	6,80±0,73 P <sub>1</sub> <0,001
Концентрація білка в сечі, г/л	0,008±0,001	0,018±0,008	0,014±0,005	0,108±0,013 P<0,05	0,007±0,001 P <sub>1</sub> <0,05	0,004±0,001 P <sub>1</sub> <0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,010±0,001	0,037±0,013 P<0,05	0,021±0,006	0,066±0,008 P<0,001	0,018±0,003 P <sub>1</sub> <0,001	0,017±0,003 P <sub>1</sub> <0,001

**Примітки:** P - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю;  
P<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць між показниками у тварин після зруйнування ЛЯПМ за природного фотоперіоду та за його зміни;  
P<sub>2</sub> - ступінь вірогідності різниць між показниками у тварин з інтактними і зруйнованими ЛЯПМ за однакових умов освітлення;  
n – кількість спостережень

що вміст креатиніну в плазмі крові зростав у 2,2 і в 3,9 раза. Такий ефект пояснюється зміною циклічності надходження світлового імпульсу через сітківку ока в СХЯ гіпоталамуса, внаслідок чого порушується регуляція функції епіфіза – головного генератора фотоперіодичних процесів в організмі [8].

Фотоперіодичні впливи на нирковий транспорт калію в інтактних тварин за постійного освітлення супроводжувалися підвищенням калійурезу та його зменшенням після зруйнування ЛЯПМ, що може свідчити про зрушення рівноваги в регуляції позаклітинного розподілу і виділення іону нирками [22,29], зокрема, через порушення взаємозв'язків шишкоподібного тіла та наднирників [18]. Водночас знижувався каналцевий транспорт води та концентраційний індекс ендogenous креатиніну, що зумовлювалося ретенційною гіперазотемією, а не збільшенням здатності нирок розводити сечу, оскільки вміст креатиніну в сечі збільшувався ( $0,710 \pm 0,064$  за умов природного та  $0,913 \pm 0,088$  мкмоль/л за постійного освітлення;  $n=19$ ). Зниження ШКФ з розвитком ретенційної гіперазотемії, порушення екскреції білка, зменшення реабсорбції води свідчать про виникнення дисбалансу в діяльності судинно-клубочкового апарату нирок через вплив тривалого постійного освітлення. Тобто, пригнічення синтезу мелатоніну за дії постійного світла усуває ефекти зруйнування латеральних ядер перегородки мозку на екскреторну функцію нирок.

В осліплених щурів з інтактними ЛЯПМ діурез зменшувався тільки на 17,0%, внаслідок пригнічення ШКФ зі збільшенням вмісту креатиніну в плазмі крові. Інші показники екскреторної діяльності у цих тварин змін не зазнавали, що свідчить про незалежне зниження видільної, без порушення концентраційної функції каналцевого апарату нирок [2,8].

Після зруйнування ЛЯПМ в осліплених щурів збільшувалися діурез, калійурез, вміст креатиніну в плазмі крові у 3,5 раза, а ШКФ зменшувалася тільки у 2,5 раза. Збільшення діурезу пояснюється зменшенням реабсорбції води. Зменшення втричі концентраційного індексу ендogenous креатиніну відбувалося внаслідок підвищення його вмісту в плазмі крові, оскільки концентрація у сечі вірогідних змін не зазнавала ( $0,830 \pm 0,072$  за природного освітлення та  $0,955 \pm 0,069$  мкмоль/л в осліплення щурів;  $n=22$ ). В осліплених щурів з інтактними та зруйнованими ЛЯПМ вірогідна різниця спостерігалася між показниками діурезу (+16,4%) та вмісту креатиніну в плазмі крові (+26,3%). Механізми впливу постійної темряви чи в осліплених тварин на зміни функції різних органів пояснюють збільшенням синтезу в епіфізі та вивільнення в кров мелатоніну, який є провідним чинником регуляції біоритмічної діяльності [1,2], що мало місце за двобічної енуклеації.

#### **Висновки.**

1. Постійне освітлення в інтактних тварин викликає дисбаланс показників екскреторної функції нирок на гломерулярному рівні, що проявляється зниженням швидкості клубочкової фільтрації з розвитком ретенційної гіперазотемії, збільшенням екскреції білка та зменшенням реабсорбції води. Після електрокоагуляції латеральної септальної зони мозку за умов постійного освітлення більшість показників екскреторної функції нирок мали аналогічний характер.

2. В осліплених щурів рівень діурезу за умов водного навантаження знижувався внаслідок зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Зруйнування латеральної ділянки перегородки мозку в цих тварин викликає нормалізацію діурезу, без змін швидкості клубочкової фільтрації, за підсилення калійурезу та гіперазотемії.

3. Фотоперіодичні впливи латеральної септальної ділянки мозку на екскреторну функцію нирок здійснюються через мелатонінзалежні механізми. За умов постійного освітлення вони проявляються пригніченням синтезу мелатоніну, тобто світло усуває ефекти зруйнування ядер септальної зони мозку, а в осліплених тварин залежать від збільшення продукування ендogenous гормону і вивільнення його в кров.

- Література.** 1. Анисимов В.Н., Reiter R.J. // Вопросы онкологии.– 1990.– Т.36, №3.– С. 259-268. 2. Арушанян Э.Б., Ованесов Х.Б., Попова А.Г. Влияние ослепления крыс на динамику короткопериодных ритмических процессов при удалении эпифиза // Физиол. журн.– 1996.– Т.82, №4.– С.75-80. 3. Бакаваджян О.Г., Аветисян Э.А., Багдасарян К.Т. и др. // Успехи физиол. наук.– 1996.– Т. 87, №3.– С. 51-77. 4. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы функционального исследования почек.– Алтайск. Кн. изд-во, 1972.– 199 с. 5. Бреуе Т.К., Халбелг Ф., Карнелиссен Ж. // Биофизика.– 1995.– Т.40, №4.– С. 734-748. 6. Ваттер Н.К. // Автореф. ...канд. мед. наук.: 14.00.06: Львів.– 1995.– 21 с. 7. Гоженко А.И. // Автореф. дис. ...докт. мед. наук., Киев, 1987.– 38 с. 8. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов.– М.: Медицина, 1992.– 256 с. 9. Заморский И.И., Мыслицкий В.Ф., Пишак В.П. // Успехи физиол. наук.– 1998.– Т.29, №2.– С. 68-87. 10. Иванов Ю.И., Позорелюк О.Н.– М.: Медицина, 1990.– 219 с. 11. Иванова Л.Н. // Успехи физиол. наук.– 1995.– Т.26.– С. 3-13. 12. Кириллюк М.Л., Кухарчук А.Л., Гоженко А.М. // Физиол. журн.– 1990.– Т. 36, №3.– С. 48-52. 13. Косошук Г.Г., Мардарь А.Г., Панчук М.М. та ін. // Матеріали XIII з'їзду Укр. фізіол. т-ва ім. І.П. Павлова.– К.– 1990.– Т.1.– С. 155. 14. Мерзон А.К. // Лаб. дело.– 1974.– №3.– С. 21-24. 15. Михеева А.И., Богодарова И.А. // Лаб. дело.– 1969.– №5.– С. 17-18. 16. Перцев С.С., Сосновский А.С., Пирогова Г.В. // Бул. експерим. биол. и мед.– 1998.– Т.125, №1.– С.12-14. 17. Пишак В.П. Функциональные связи эпифиза и почек у позвоночных: Автореф. дис. ...докт. мед. наук: 14.00.17 / Киевский мед. институт им. А.А. Богомольца.– К., 1985.– 33 с. 18. Пишак В.П. // Эндокринология.– Київ:Здоров'я.–1994.–С.– 110-112. 19. Пишак В.П., Захарчук О.Л., Пишак О.В. Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи.– Чернівці: Прут, 1997.– 272 с. 20. Рабов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология.– СПб: Лань.– 1997.– С. 5-77, 131-147. 21. Ходоровский Г.Н., Мыслицкий В.Ф., Крецук Л.Н. и др. // Эндокринология.– 1991.– №21.– С. 125-131. 22. Шейман Д.А. Патофизиология почки: Пер. с англ.– М.: Бином, 1997.– С. 11-37, 39-65, 91-105. 23. Campbell S.S., Murphy P.J. // Photochem. and Photobiol.– 1998.– V.67, Spec. Issue.– P.57. 24. Denton D.A., Mc Kinley M.J., Weisinger R.S. // Proc. Nationale Acad. Sci.– USA 93.– 1996. P. 7397-7404. 25. Dubocovich M.L., Fang Juming // Amsterdam etc. 1989.– P. 417-420. 26. Ragenbass M., Dubois-Dauphin M., Tribollet E., Dreifus J //Brain Res.– 1988. - V.459, №1.– P.60-69. 27. Reiter R.J. // Experientia.– 1993.– V. 49.– P. 654-664. 28. Stein J.H., Kunau R.T., Reineck H.J. Principles of renal Physiology // Internal Medicine.– Boston.: Little Brown and Company. 1983.– P.647-783. 29. Vesely D.L., Chion S., Douglass M.A. et al. // J. Endocrinol.– 1995.– V. 146, №3.– P. 378-380. 30. Weber E.T., Cannon R.L., Rea M.A. // Neurosci. Lett.– 1995.–V. 197, №3.– P.227-230.

### PHOTOPERIODIC EFFECTS OF THE LATERAL SEPTAL SITE OF THE BRAIN ON THE REGULATION OF THE RENAL EXCRETORY FUNCTION

*L.V.Zabolotna, O.L.Kukharchuk, V.P.Pishak*

**Abstract.** The influence of permanent illumination on rats prior and after the destruction of the lateral site of the cerebral septum results in a decrease of diuresis, diminished glomerular filtration rate with the development of retentive hyperazotemia, inhibition of water reabsorption and increased protein excretion. The destruction of the lateral site of the cerebral septum in blinded animals results in the normalization of diuresis, enhancement of hyperazotemia, without changes of the glomerular filtration rate compared with the findings in animals following only bilateral enucleation. It has been established that the realization of the electrocoagulation effect of the cerebral lateral septal zone at the vasculo-glomerular level of regulating the renal function is implemented via melatonin-dependent mechanisms.

**Key words:** photoperiodism, lateral septal cerebral site, kidneys, excretory function.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 6.10.2000 року