

THE INFLUENCE OF XENOBIOTICS ON THE RENAL FUNCTIONS OF SEXUALLY MATURE AND SEXUALLY IMMATURE RATS

Yu.M.Vepriuk

Abstract. In experiments on 48 sexually mature and sexually immature non-line male albino rats with the body mass – 0,10-0,13 and 0,14-0,20 kg respectively it has been demonstrated that a comparative analysis of an isolating effect of aluminium and lead chlorides in pubescent rats did not reveal reliable distinctions of the nephrotoxic effect on the renal functions, whereas in pubertal rats a decrease of the glomerular filtration rate and proteinuria took place. A combined introduction of aluminium and lead salts to sexually mature rats contributed to an increase of the urinary protein concentration and its excretion, a low ammonium coefficient and a decrease of the excretion of creatinine, a decrease of the glomerular filtration rate and proteinuria were observed in pubertal rats. A correcting effect as to a normalization of the phenomena of desynchronization of the renal function is possessed by melatonin.

Key words: kidneys, aluminium chloride, lead chloride.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Р.С.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.57-62

Надійшла до редакції 19.08.2009 року

© Ю.М.Вепрюк, 2009

УДК 616.61+616.36]-06:546.4/5

В.Г.Висоцька, В.П.Пішак, Т.І.Кметь

КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ ЦИРКАДІАННИХ ПОРУШЕНЬ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН НИРОК

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В експериментальних дослідженнях на статевозрілих щурах проводили корекцію циркадіанних порушень фібринолітичної та протеолітичної активності тканин нирок, викликаними впливом стресу і дією важких металів. Встановлено, що мелатонін має протективний ефект та володіє нормалізуючою хроноритмічною

здатністю на процеси фібринолізу та протеолізу тканин нирок при дії іммобілізаційного стресу на фоні інтоксикації тварин хлоридами талію, свинцю і алюмінію.

Ключові слова: тканини нирок, циркадіанність, фібриноліз, протеоліз, стрес, солі важких металів.

Вступ. Аналіз систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому властиво гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок [4, 5, 7]. Це, у свою чергу, може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагеногенезом щодо посилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках має вірогідні кореляційні зв'язки з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом – реабсорбцією іонів натрію [3, 5]. Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з подальшою наступною заміною фібрину на колаген [3, 10].

Отже, вивчити циркадіанну організацію місцевого фібринолізу та необмеженого протеолізу нирок при інтоксикації важкими металами та стресу дозволить більш глибоко зрозуміти біохі-

мічні та фізіологічні процеси, які проходять в організмі людини і тварини.

Мета дослідження. З'ясувати вплив мелатоніну на циркадіанні особливості тканинного фібринолізу та протеолізу нирок білих щурів при впливі на організм стресу та солей важких металів.

Матеріал і методи. У дослідях на 248 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,20 кг вивчали вплив (14-добової) дії хлористих сполук талію, свинцю і алюмінію на функціональний стан нирок.

З метою корекції циркадіанних порушень фібринолітичної та протеолітичної активності тканин нирок піддослідні тварини отримували екзогенний препарат віта-мелатонін (фармацевтичний препарат "Віта-мелатонін", ЗАТ "Київський вітамінний завод", м. Київ), який вводили в дозі 0,3 мг/кг маси тіла (1 табл. містила 0,003 г мелатоніну, її розчиняли в 30 мл ізотонічного розчину хлориду натрію) одноразово внутрішньошлунково через зонд за 1 год до іммобілізаційного стресу [1, 2, 6, 8, 11].

© В.Г.Висоцька, В.П.Пішак, Т.І.Кметь, 2009

Наприкінці експерименту з інтервалом у 6 год проводили евтаназію тварин під легким ефірним наркозом (дотримуючись Європейської конвенції про захист хребетних тварин) з подальшим вивченням фібринолітичної та протеолітичної активності кіркового, мозкового та сосочкового шарів нирок. Протеоліз низько- та високомолекулярних білків і колагену визначали за допомогою наборів реактивів "Simko Ltd." (Львів). Ферментативний та неферментативний протеоліз визначали за оригінальною методикою, принцип якої заснований на тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногена в присутності активаторів фібринолізу, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ϵ -амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними

відображає стан ферментативного фібринолізу [9]. Статистичну обробку результатів експериментів проводили за методом "Косинор-аналізу": визначали мезор ритму та амплітуду коливань (у % до мезору), та використовували методи варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

На фоні уведення мелатоніну знижувався сумарний фібринолітичний потенціал кіркового шару внаслідок пригнічення неферментативного лізису фібрину, який цілодобово утримувався на низькому рівні. Ферментативний фібриноліз перевищував контрольні показники в період з 08.00, 14.00 та 20.00 год. Зазначимо, що корекція мелатоніном вірогідно змінювала ферментативний фібринолітичний активності (ФФА) в кортикальному шарі нирок о 14.00 год порівняно з групою, яка не отримувала мелатоніну (рис. 1). Амплітуда ритму суттєво знижувалася стосовно контролю.

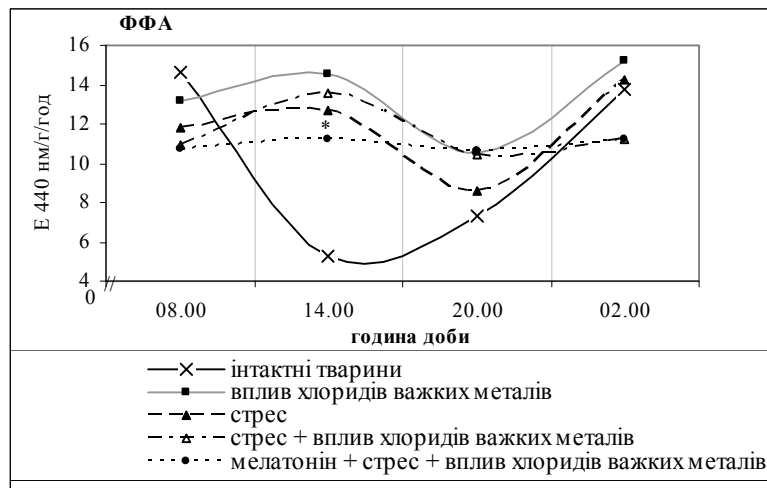


Рис. 1. Вплив мелатоніну на хроноритми ферментативної фібринолітичної активності кіркової речовини нирок за умов стресу на фоні комбінованого впливу хлоридів талію, свинцю і алюмінію

(* - $p < 0,05$ – ступінь вірогідності змін між групами тварин, яким проводили корекцію мелатоніном, та щурів, яким не вводили суспензії - стрес на фоні комбінованої дії солей важких металів)

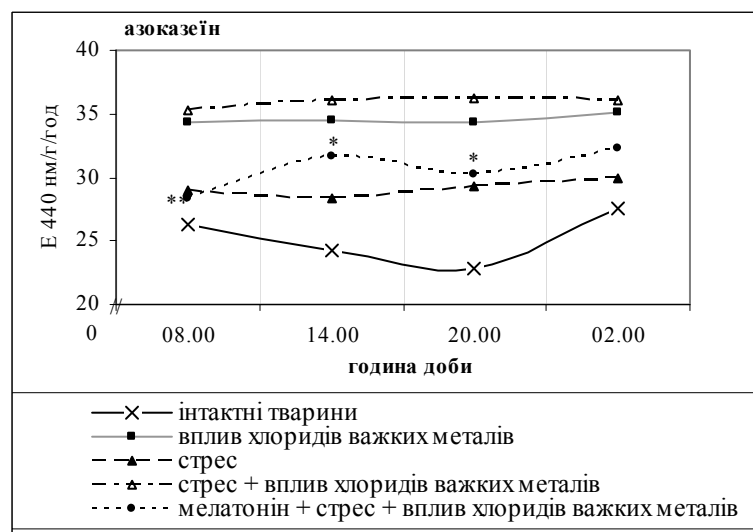


Рис. 2. Корекція мелатоніном показників протеолітичної активності мозкової речовини нирок за умов дії стресу на фоні комбінованого впливу солей важких металів (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – ступінь вірогідності змін між групами тварин, яким проводили корекцію мелатоніном, та щурів, яким не вводили суспензії - стрес на фоні комбінованої дії солей важких металів)

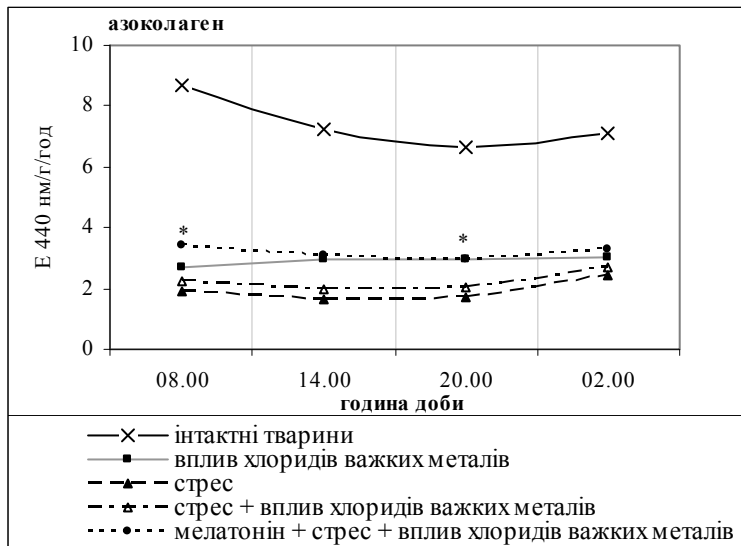


Рис. 3. Вплив мелатоніну на середньодобові рівні азоколагену мозкової речовини нирок за умов дії стресу на фоні комбінованого впливу хлоридів талію, свинцю і алюмінію

(* - $p < 0,05$ – ступінь вірогідності змін між групами тварин, яким проводили корекцію мелатоніном, та щурів, яким не вводили суспензії)

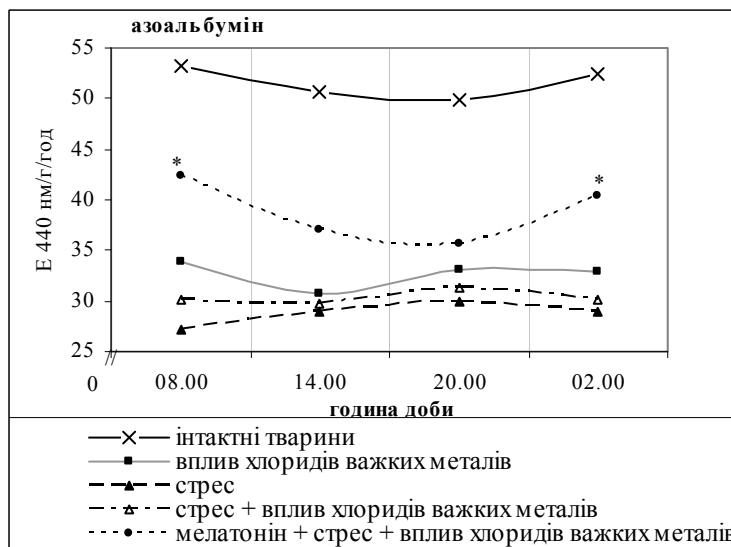


Рис. 4. Корекція мелатоніном хроноритмів низькомолекулярних білків у сосочковій речовині нирок за умов дії стресу на фоні комбінованого впливу хлоридів важких металів

(* - $p < 0,05$ – ступінь вірогідності змін між групами тварин, яким проводили корекцію мелатоніном, та щурів, яким не вводили суспензії – стрес на фоні комбінованої дії солей важких металів)

У мозковому шарі сумарна фібринолітична активність утримувалася приблизно на такому ж рівні, як і при дії іммобілізаційного стресу на фоні комбінованого впливу хлоридів важких металів без уведення мелатоніну. Амплітуда показника мала тенденцію до зменшення порівняно з контрольними показниками. Мезор і амплітуда неферментативного фібринолізу залишалися майже стабільними, а середньодобовий рівень ферментативної фібринолітичної активності суттєво нижчий за контрольний рівень.

Максимальний фібринолітичний потенціал спостерігали в нирковому сосочку. Характерно, що при уведенні мелатоніну зростала сумарна фібринолітична активність, пригнічувалася амплітуда ритму. Ритм неферментативного фібрино-

лізу знаходився в протифазі контрольній хронограмі. Порівняно з групою тварин, якій не проводили корекції мелатоніном у щурів, яким вводили мелатонін, показники НФА вірогідно змінювалися о 08.00 та 14.00 год. Стосовно ферментативної фібринолітичної активності в сосочковій речовині її рівень вірогідно змінювався о 02.00 год, порівняно з нелікованою групою тварин.

Перебіг хроноритмів необмеженого протеолізу в кірковій речовині нирок – монотонний, з низькою амплітудою. Пригнічення лізису азоальбуміну реєстрували о 02.00 год, внаслідок чого знижувався мезор ритму. Мелатонін потенціював активність розщеплення азоказеїну, особливо о 14.00 та 20.00 год. Лізис азоколагену вірогідно змінюється о 20.00 год порівняно з нелікованою

групою, але не досягав контрольних показників. Амплітуда показників наближалася контрольних показників.

У мозковому шарі нирок мелатонін не суттєво змінював рівень необмеженого протеолізу низькомолекулярних білків. Амплітуда і мезоритму наближалися до контрольних показників. На фоні корекції мелатоніном змін показників вірогідно знижувався лізис азоказеїну порівняно з групою тварин, яким не проводили корекції. Низьку активність процесу реєстрували о 08.00, 14.00 та 20.00 год доби (рис. 2). Колагеназна активність, навпаки, зростала стосовно нелікованої групи тварин. Вірогідні зміни значень припадали на 08.00 та 20.00 год (рис. 3). Характерна низька амплітуда ритму для показників.

Під впливом мелатоніну різко зростала протеолітична активність у нирковому сосочку порівняно з групою, якій не проводили корекції мелатоніном. О 08.00 та 02.00 год доби спостерігали високі рівні лізису азоальбуміну стосовно нелікованої групи тварин (рис. 4). Також вірогідно змінювалися показники азоказеїну о 02.00 год доби. Азоколаген наближався до контрольних величин. Мезорозщеплення низькомолекулярних білків збільшувався відносно контролю майже у 2,5 раза, високомолекулярних - у 2 рази.

Отже, незважаючи на відсутність повної корекції часової організації системи гемостазу, мелатонін має протективний ефект на процеси фібринолізу та протеолізу при дії іммобілізаційного стресу на фоні інтоксикації тварин хлоридами талію, свинцю і алюмінію. У зв'язку з викладеним можна висловити припущення, що активація ферментативного фібринолізу крові та нирок, як і відновлення функціональної спроможності необмеженого протеолізу біологічних систем – направлено на ефективний лізис внутрішньосудинного та внутрішньотканинного фібрину.

Проте зміни фазово-амплітудних співвідношень хроноритмів водночас вказують на недостатність корекції мелатоніном змін, що викликані іммобілізаційним стресом та токсичною дією хлоридів важких металів.

Висновок

Встановлені ефективність застосування мелатоніну щодо корекції патологічного десинхронізму фібринолітичної та протеолітичної активності тканин нирок у ранкові, денні, вечірні та нічні періоди доби, що може бути використаний як протекторний засіб для запобігання токсичним ефектам важких металів та стресу.

Перспективи подальших досліджень. Маловивченими є закономірності хронобіологічної регуляції функцій нирок відповідно до змін добового циклу. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики, профілактики і лікування ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз доби.

Література

1. Арушанян Э.Б. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина / Э.Б.Арушанян, Э.В.Бейер // Эксперим. и клин. фармакол. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 73-80.
2. Анисимов В.Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В.Н.Анисимов // Вестн. восстановит. мед. – 2007. – № 1 (19). – С. 4-7.
3. Гоженко А.І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії / А.І.Гоженко, О.С.Федорук, І.В.Погоріла // Фізіол. ж. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26-30.
4. Магальяс В.Н. Общие закономерности нефротоксического действия хлористых соединений таллия, кадмия, платины и ртути : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В.Н.Магальяс: Одесский государственный медицинский университет. – Одесса, 1999. – 16 с.
5. Пат. 24921 Україна, МПК (2006) А61К 38/00. Спосіб корекції віта-мелатоніном комбінованої нефротоксичної дії солей талію, свинцю і алюмінію / В.Г.Висоцька, В.П.Пішак, В.М.Магальяс; заявник та патентовласник Буковинський державний медичний університет. – № u 200613405; заявл. 18.12.2006; опубл. 25.07.2007, Бюл. № 11. – 5 с.
6. Пішак В.П. Імуногістохімічна характеристика мелатонінових рецепторів 1А у нейронах супрахізматичних ядер гіпоталамуса / В.П.Пішак, Р.С.Булик, І.С.Давиденко // Патолого-анатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи : Всеукр. наук.-практ. конф., присв. 100-річчю з дня народження Н.М.Шінкermana 21-22 трав. 2007 р.: тези доп. – Чернівці : Бук. держ. мед. ун-т, 2007. – С. 136-140.
7. Пішак В.П. Хроноритми функціонального стану нирок при інтоксикації хлоридами талію, свинцю та алюмінію / В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, В.М.Магальяс // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 136-138.
8. Рапопорт С.И. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн / С.И.Рапопорт, Н.К.Малиновская // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 14-16.
9. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії : навчально-методичний посібник / В.М.Магальяс, А.О.Міхеєв, Ю.С.Роговий [та ін.]; Бук. медуніверситет. – Чернівці : БДМА, 2001. – 42 с.
10. Circadian rhythm of melatonin, corticosterone and phagocytosis: effect of stress / C.Battiga, M.J.Martin, R.Tafla [et al.] // J. Pineal Res. – 2001. – V. 30, № 3. – P. 180-187.
11. Effect of melatonin on oxidative status of rat brain, liver and kidney tissues under constant light exposure / G.Baydas, E.Ercel, H.Canatan [et al.] // Cell Biochem. Funct. – 2001. – № 19. – P. 37-41.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАТОНИНОМ ЦИРКАДΙΑННЫХ НАРУШЕНИЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ПОЧЕК

В.Г.Высоцкая, В.П.Пишак, Т.И.Кметь

Резюме. В экспериментальных исследованиях на половозрелых крысах проводили коррекцию циркадианных нарушений фибринолитической и протеолитической активности тканей почек, вызванными действием стресса и тяжелыми металлами. Установлено, что мелатонин имеет протекторный эффект и владеет нормализующей хроно-ритмической способностью на процессы фибринолиза и протеолиза тканей почек при действии иммобилизационного стресса на фоне интоксикации животных хлоридами таллия, свинца и алюминия.

Ключевые слова: ткани почек, циркадианность, фибринолиз, протеолиз, стресс, тяжелые металлы.

CORRECTION BY MELATONIN OF CIRCADIAN DISTURBANCES OF FIBRINOLYTIC AND PROTEOLYTIC ACTIVITY OF RENAL TISSUES

V.G.Vysotska, V.P.Pishak, T.I.Kmet'

Abstract. A correction of circadian disturbances of the fibrinolytic and proteolytic activity of the renal tissues induced by the effect of stress and the action of heavy metals has been performed in experimental studies on sexually mature rats. Melatonin has been found to exert a protective effect and possess a normalizing chronorhythmic ability on the processes of fibrinolysis and proteolysis of the renal tissues under the action of immobilizing stress with underlying animals' intoxication with the chlorides of thallium, plumbum and aluminium.

Key words: renal tissues, circadian pattern, fibrinolysis, proteolysis, stress, heavy metals salts.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Н.В.Черновська

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.62-66

Надійшла до редакції 12.07.2009 року

© В.Г.Высоцкая, В.П.Пишак, Т.И.Кметь, 2009

УДК 159.923+159.943+159.953.3

Д.М.Волков

ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МОТОРНИХ КОМПОНЕНТІВ У МНЕМІЧНІЙ ПЕРЕРОБЦІ ІНФОРМАЦІЇ

Кафедра психології, соціальної психології, психології управління,
Дніпропетровського національного університету імені О.Гончара

Резюме. У статті розглядається питання впливу індивідуально-типологічних особливостей моторних компонентів юнаків 20-23 років у процесі мнемічної переробки інформації. У роботі запропоновано комплекс діагностичних методик, який дозволяє в кількісних показниках розглянути зміну часових параметрів: моторної реакції, складної сенсомоторної реакції з вибором і реакції прийняття рішення, залежно від темпераментних особливостей, функціональної асиметрії головного мозку і енергетичних показників нерівноважного стану індивідуумів. Коефіцієнти дозволили провести порівняльний аналіз між значеннями часових параметрів реакцій, психічних станів, впливу домінант-

ної півкулі і параметром індивідуальності. Результати дослідження оброблено за допомогою математичної моделі теорії переробки інформації пам'яттю, які дозволяють передбачити тенденції зміни тимчасових показників мнемічної діяльності при зміні основних інформаційних параметрів. Визначено функціональні зв'язки між параметрами, що характеризують процес мнемічної переробки інформації на підставі застосування теорії переробки інформації пам'яттю.

Ключові слова: індивідуально-типологічні особливості, параметр індивідуальності, функціональна асиметрія, психічний стан, час реакції, переробка інформації пам'яттю.

Вступ. Тема нашого дослідження зумовлена конкретизацією наукових уявлень про значення індивідуально-типологічних особливостей під час мнемічної переробки інформації, яка проявляється в психомоториці людини та їх впливу на розвиток сучасної психологічної теорії та практики [1-3, 9-11]. Це зростаючий інформаційний вплив, коли в процесі прийняття різних рішень

виникає необхідність враховувати емоційну насиченість життя сучасного суспільства. Ці чинники, як і низка інших, скажімо, економічний і політичний, чинять фруструючу дію на особистість. Людина, як жива система, потрапляючи у видозмінені умови середовища, активізує свої адаптаційні механізми з метою досягнення якісно нового рівня гомеостазу (Авцин А., 1974) [4-6]. Успішність

© Д.М.Волков, 2009