

М.І.Грицюк

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЗА УМОВ ДІЇ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ІНТОКСИКАЦІЇ СОЛЯМИ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ

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

Резюме. Стаття містить відомості щодо впливу екзогенного мелатоніну на екскреторну, іонорегульовальну та кислотовидільну функції нирок дослідних тварин, які зазнали дії одногодинного іммобілізаційного

стресу та хлоридів алюмінію і свинцю в ранковий та вечірній проміжки доби.

Ключові слова: екзогенний мелатонін, нирки, іммобілізаційний стрес, хлориди алюмінію та свинцю.

Вступ. Останнім часом зростає екологічне навантаження на організм людини, що зумовлено забрудненням навколишнього середовища ксенобіотиками, зокрема важкими металами та їх солями [1,2]. Серед солей важких металів, які володіють патогенними властивостями, одне з чільних місць належить свинцю та його похідним. Як відомо, свинець та його сполуки належать до висококумулятивних отрут, які характеризуються повільним виведенням з організму та політропною дією [2,3].

Іншим шкідливим чинником довкілля є алюміній. Головною мішенню дії алюмінію на організм тварин і людини є ЦНС [2].

Потрібно зауважити, що найчастіше органом – мішенню для солей важких металів є нирка. Нефротоксичність солей алюмінію і свинцю є складовою частиною універсального синдрому регенеративно-пластичного дефіциту, який розвивається в екологічно несприятливих регіонах [3].

Не меншої уваги заслуговує інший шкідливий чинник, що може призвести до морфологіч-

них та функціональних змін в організмі людини – стрес. У відповідь на стресові чинники адаптаційно-компенсаторні системи організму для стабілізації основних гомеостатичних параметрів починають функціонувати на новому, більш високому і напруженому рівні [4,7].

Шишкоподібна залоза та її основний гормон – мелатонін – останнім часом привертають особливу увагу дослідників, зважаючи на політропність впливу останнього [5,6,8].

Мета дослідження. Дослідити зміни показників основних ниркових функцій у відповідь на дію стресу та солей важких металів на тлі уведення екзогенного мелатоніну.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 90 статовозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15 – 0,18 кг у вечірній та ранковий проміжки доби. Впродовж 1 місяця до початку та під час експерименту тварин утримували у віварії за умов сталої температури (18-21⁰С), вологості повітря (50-55%) в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі.

Тварин поділяли на три групи: першу склали інтактні тварини, другій – впродовж 14 днів вводили солі важких металів та створювали іммобілізаційний стрес, третій – вводили мелатонін за 1 год до стресу на тлі інтоксикації солями алюмінію і свинцю.

Для проведення досліджень використовували мелатонін (Healthyway, США) у дозі 0,3 мг/кг [5], який вводили внутрішньошлунково на ізотонічному розчині натрію хлориду. Тварин забивали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом дотримуючись положень “Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986). Для дослідження функціонального стану нирок за 2 год до декапітації тваринам проводили 5% внутрішньошлункове водне навантаження. Сечу збирали впродовж 2 год. Результати обробляли статистично.

Солі алюмінію та свинцю вводили внутрішньошлунково щоденно впродовж 14 днів експерименту о 12.00 год на 1% крохмальній суспензії. Використовували хлориди солей вказаних металів. Алюміній вводили в дозі 200 мг/кг (Руденко С.С., 2001), свинець – 50 мг/кг маси тіла тварин (Магалаєс В.М., 2003). Іммобілізаційний стрес моделювали шляхом утримання тварин у відповідних пластикових клітках-пеналах впродовж однієї години.

Результати дослідження та їх обговорення. За умов уведення дослідним тваринам суміші солей алюмінію і свинцю, а також при дії 1-годинного іммобілізаційного стресу на тлі уведення мелатоніну, спостерігали наступні перебудови екскреторної функції нирок. Діурез дослідних тварин знижувався порівняно з контролем. Найменші значення цього показника виявляли о 20.00 год. У тих же щурів, яким вводили мелатонін за 1 год до стресування на тлі інтоксикації солями важких металів показники діурезу наближались до значень інтактних тварин.

Причина цього явища – сповільнення швидкості клубочкової фільтрації, яке відбувалося в обох дослідних групах. Вона вірогідно нижча порівняно з даними інтактних тварин упродовж усього періоду спостереження (табл.).

Відмічено вірогідне зростання гіперазотемії у другій дослідній групі тварин порівняно з показниками контролю. У тварин, які отримували мелатонін за 1 год до дії іммобілізаційного стресу показник мав тенденцію до зниження.

Уведення мелатоніну за 1 год до стресу на тлі дії солей важких металів запобігало розвитку каліємії – даний показник у третій дослідній групі вірогідно не відрізнявся від показників інтактних тварин (табл.).

Зменшення екскреції іонів калію у другій дослідній групі тварин спричинило зменшення концентрації вказаного катіона в сечі (рис. 1). У тварин, які отримували мелатонін, даний показник характеризувався меншими змінами.

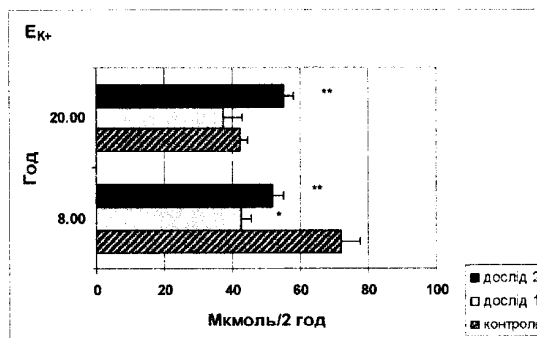


Рис. 1. Екскреція іонів калію за умов уведення мелатоніну за 1 год до стресу на тлі дії солей важких металів

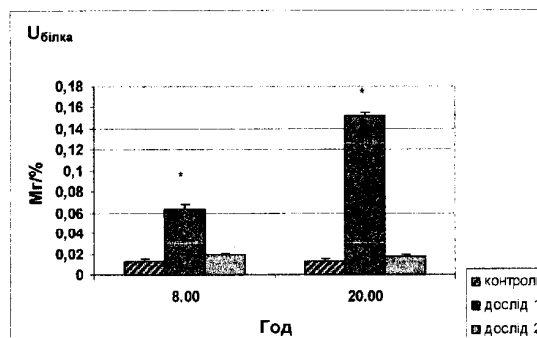


Рис. 2. Концентрація білка в сечі за умов уведення мелатоніну за 1 год до стресу на тлі дії солей важких металів

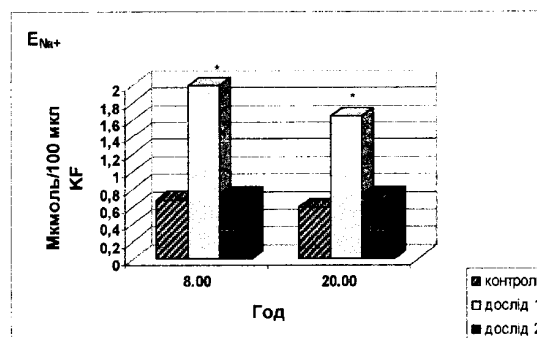


Рис. 3. Екскреція іонів натрію за умов уведення мелатоніну за 1 год до стресу на тлі дії солей важких металів

Екскреція білка у тварин, які зазнавали дії стресу на тлі інтоксикації солями важких металів, значно перевищувала показники контролю та викликала відповідно протеїнурію, особливо виражену у вечірній період спостереження. Показники тварин, які отримували мелатонін до стресування характеризувалися величинами, близькими до контролю (рис. 2).

Іонорегульовальна функція нирок також зазнавала змін. Зокрема, спостерігали збільшення концентрації іонів натрію в сечі в другій дослідній групі, що зумовлено зростанням екскреції даного катіона. У тварин, які отримували мелатонін, вказані показники зазнавали менших змін впродовж періоду спостереження (рис. 3).

Зареєстровано зменшення фільтраційної фракції іонів натрію у тварин, за дії зазначених патогенних чинників, особливо виражене о

Таблиця

Порівняння ефектів мелатоніну, уведеного за 1 год до стресу на тлі дії солей алюмінію та свинцю, на екскреторну, іонорегулювальну та кислотовидільну функції нирок ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники		Години доби	
		08.00	20.00
		(n=6)	(n=6)
Діурез, мл/2 год	I	3,683±0,1595	3,483±0,1622
	II	3,267±0,0375*	3,301±0,0790*
	III	3,421±0,1365**	3,322±0,1329**
Концентрація іонів калію в плазмі крові, мкмоль/л	I	4,556±0,5765	5,581±0,2859
	II	4,683±0,0570*	5,799±0,1251*
	III	4,625±0,0736	4,669±0,1840**
Швидкість Ссг, мкл/хв	I	430,150±35,4591	475,073±21,8231
	II	272,917±9,7414*	353,039±14,5074*
	III	382,989±30,7608**	384,801±19,4855**
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв	I	57,068 ±5,0052	62,299±3,5053
	II	29,924±1,6135*	45,399±1,7257*
	III	49,000±4,6190**	46,462±2,3542**
Проксимальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год	I	6,359±0,5814	7,019±0,3993
	II	3,233±0,1830*	5,023±0,2013*
	III	5,507±0,5317	5,225±0,2668**
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/2год	I	485,787±24,9682	454,101±26,3951
	II	352,614±14,2608*	418,687±7,6574*
	III	370,393±22,8651**	447,489±15,8439
Екскреція іонів водню, нмоль/2 год	I	0,721±0,8019	0,534±0,3161
	II	0,213±0,0444*	0,361±0,0510*
	III	0,255±0,0396**	0,412±0,0557
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2год	I	25,005±1,3263	19,502±1,6857
	II	45,208±5,3497*	55,841±2,4235*
	III	32,613±6,5204**	41,859±6,8994**
Екскреція аміаку, мкмоль/2 год	I	73,229±8,2180	49,192±9,1212
	II	208,276±10,7744*	201,657±9,0857*
	III	185,639±9,1059**	183,847±8,4449**
Амонійний коефіцієнт, од	I	1,896±0,5904	2,031±0,7253
	II	1,575±0,0496	4,874±0,1002*
	III	1,545±0,0474	1,580±0,0383**

Примітка. I – контрольна група тварин; II – тварини, яким впродовж 14 днів вводили суміш солей алюмінію і свинцю та зазнавали дії 1-год іммобілізаційного стресу; III – тварини, яким вводили мелатонін за 1 год до стресу та за дії солей металів; * – вірогідність різниці між показниками контрольної (I) та дослідної (II) груп ($p < 0,05$), ** – вірогідність різниці між показниками контрольної (I) та дослідної (III) груп ($p < 0,05$); n – кількість тварин, Ссг – клубочковий фільтрат

8.00 год, що вірогідно відрізнялося від даних інтактних тварин. Ми реєстрували зниження показників абсолютної та відносної реабсорбції катіона в цих групах. Показники тварин, яким вводили екзогенний мелатонін, характеризувалися менш вираженими змінами.

Відмічено зростання кліренсу та концентраційного індексу іонів натрію в ранковій та вечірній години у другій групі спостереження, що вірогідно відрізнялося від показників контролю та третьої дослідної групи. Натрій-калієвий коефіцієнт обох дослідних груп перевищував дані контрольних тварин.

У тварин, які отримували суміш солей алюмінію та свинцю проксимальні та дистальні величини транспорту іонів натрію вірогідно нижчі, щодо контролю, що свідчить про виснаження адаптивних можливостей організму. При введенні мелатоніну за 1 год до іммобілізаційного стресу показник набував тенденції до нормалізації (табл.).

Отримані результати вказували і на порушення кислотовидільної функції нирок. Зокрема, ми спостерігали вірогідне зниження екскреції іонів водню в другій групі дослідних тварин упродовж усього періоду спостереження, що лише частково покращувалося дією мелатоніну.

Показник рН сечі обох дослідних груп перевищував контроль, особливо в ранковий період спостереження. Добова динаміка екскреції кислот, що титруються у тварин, яких стресували на тлі інтоксикації солями важких металів, зростала у всі досліджувані проміжки доби щодо величин інтактних тварин та знижувалася при введенні мелатоніну за 1 год до стресу.

Нами відмічено значне зростання екскреції аміаку як у вечірній, так і в ранковій проміжці доби щодо даних контрольних груп та зниження амонійного коефіцієнта більш ніж удвічі в досліджуваних тварин, що вірогідно відрізнялося від даних контролю (табл.).

Перспективи наукового пошуку. Враховуючи дію того чи іншого шкідливого чинника, наступні дослідження є особливо важливими для розробки методів профілактики, а також лікування тих порушень ниркових функцій, які викликані комбінованою дією солей алюмінію та свинцю за умов іммобілізаційного стресу, а також щодо застосування екзогенного мелатоніну як можливого коректора розладів, що виникають.

Література

1. Філіпова Л.О., Зальцман Н.К. Характеристика змін у системі регуляції агрегатного стану крові у білих щурів за пренатальної інтоксикації хлористими сполуками кадмію, талію і свинцю // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №1. – С. 169-172.
2. Сорокина Н.С., Евлашко Ю.П. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей // Под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1996. – 336 с.
3. Андыбура Н.Ю. Особенности морфологии коры надпочечников при воздействии ацетата свинца и фармакологическом корригировании // Тавр. мед.-биолог. вестник. – 2004. – Т.7, №4. – С. 25-30.
4. Шихевич С.Г., Оськина И.Н., Плюснина И.З. Реакция гипофизарно-надпочечниковой системы на стрессорные и иммунные стимулы у серых крыс, селекционируемых по поведению // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т.88, №6. – С. 781-788.
5. Малиновская Н.К. Мелатонин: вчера, сегодня, завтра // Клин. мед. – 2002. – №6. – С. 71-73.
6. Tan D.X., Reiter R.J., Manchester L.C. et al. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger // Cur. Topics. Med. Chem. – 2002. – №2. – P. 181-198.
7. Steptoe A., Willemsen G., Owen N. et al. Acute mental stress elicits delayed increases in circulating inflammatory cytokine levels // Clin. Sci. – 2001. – Vol. 101, №2. – P. 185-193.
8. Reiter R.J., Tan D.X., Osuna C. et al. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress: a review // J. Biomed. Sci. – 2000. – Vol. 7. – P. 444-458.

THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZING STRESS AND THE ACTION OF ALUMINIUM AND LEAD SALTS

M.I.Grytsiuk

Abstract. The paper deals with the influence of exogenous melatonin on the excretory, ion-regulating and acid-regulating renal functions of experimental animals which went the action of one-hour immobilizing stress and aluminium and lead chlorides during the morning and evening periods.

Key words: exogenous melatonin, kidneys, immobilizing stress, chlorides of aluminium and lead.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.31-34

Надійшла до редакції 23.05.2006 року