

Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становило $1,12 \pm 0,020$ од., питомий об'єм ядра нейрона – $52,96 \pm 0,924\%$ і вірогідно нижчі порівняно з величинами інтактних тварин на $22,22 \pm 3,01\%$ та $10,56 \pm 1,74\%$ відповідно. У цей часовий проміжок питомий об'єм цитоплазми складав $47,04 \pm 0,856\%$ від загального об'єму клітини. При цьому вірогідних змін стосовно контролю не спостерігали.

Незважаючи на збільшення площі тіла нейрона і його компонентів, у нічний період, порівняно з денним, в ядрі реєстрували вірогідно нижчу концентрацію РНК (на $32,04 \pm 3,25\%$) за рахунок її зниження в ядрі (на $22,01 \pm 2,09\%$). Водночас уміст РНК вірогідно спадав і в цитоплазмі, де її концентрація становила $0,104 \pm 0,0011$ о.о.ц.

Результати нічного етапу експерименту у тварин, які утримувалися в умовах постійної темряви вказують на порушення ритмічності активності нейронів мДПВЯ гіпоталамуса та зміщення максимальних величин з денних на нічні години. Ці зміни можна пояснити присутністю в цьому інтервалі доби підвищеної кількості в крові епіфізарного хронобіотика – мелатоніну, який в якості стрес-лімітуючого чинника інгібує продукцію кортикотропін-релізінг гормону медіальними дрібноклітинними субядрами ПВЯ гіпоталамуса.

Література:

1. Анисимов В.Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В. Н. Анисимов // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – №1 (19). – С.4-7.
2. Бондаренко Л.А. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов / Л.А. Бондаренко, Г.И. Губина-Вакулик, Н. Н. Сотник // Пробл. эндокринологии патологий. – 2005. – №4. – С.38-45.
3. Гениатулина М. С. Ультраструктура субпопуляций нейронов паравентрикулярных ядер гипоталамуса при стрессе и стресс-лимитирующем действии импульсного электрического тока / М. С. Гениатулина, Ю. Н. Королев // Морфология. — 1996. — Т. 110, № 4. — С. 37—41.
4. Заморский И. И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т.34, №4. – С.37-53.
5. Коррекция иммуно-эндокринных нарушений при экспериментальном сахарном диабете введением гипоталамических нейропептидов / Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов, В. А. Жулинский [и др.] // Клініч. та експерим. патол. — 2006. — Т. 3, № 2. — С. 120—123.
6. Hannibal O. Light-dependent induction of c-Fos during subjective day and night in PACAP-containing ganglion cells of the retinohypothalamic tract / O. Hannibal, N. Vrang / J. Biol. Rhythms. – 2001. – Vol. 16, No. 5. – P.457-470.
7. GABA release from suprachiasmatic nucleus terminals is necessary for the light-induced inhibition of nocturnal melatonin release in the rat / A. Kalsbeek, R. Cutrera, G. van Heerikhuizen [et al.] // Neuroscience. – 1999. Vol.91. – P.453-461.
8. Reiter R. J. Melatonin: clinical relevance / R. J. Reiter // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 17, N 2. – P.273-280.

Хоменко В. Г.

к. мед. н.

Булик Р.Є.

д. мед. н.

Ломакіна Ю.В.

к. мед. н.

Волошин В. Л.

Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ СОЛЕЙ МЕТАЛІВ НА ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЇ НИРОК

Останнім часом у світі набула нової хвилі - хронотоксикологія. Явища десинхронізації виникають під впливом токсичних агентів довкілля. Важливо, що порушення синхронності цілої низки біологічних ритмів характеризує ранні етапи розвитку патологічних процесів [1, 4].

Метали, як алюміній, талій і свинець належать до групи екологічних забруднювачів біосфери і створюють значний ризик для здоров'я людей [2, 3]. Ці важкі метали призводять до

формування токсичних нефропатій, які проявляються у вигляді різноманітних симптомокомплексів [1, 3, 4].

Великі дози важких металів пошкоджують нирки [1], але нефротоксичність середніх доз алюмінію, талію і свинцю при циркадних змінах вивчена недостатньо.

Метою роботи було вивчення хроноритмів функцій нирок за умови хронічної дії середніх доз хлоридів алюмінію, талію і свинцю.

В експериментах на 214 нелінійних самцях білих щурів, масою 150-200 г досліджено 14-добовий вплив хлориду талію в дозі 10 мг/кг, хлориду свинцю в дозі 50 мг/кг та хлориду алюмінію в дозі 200 мг/кг, а також комбінацію металів у тих же дозах, на хроноритми екскреторної, кислотовидільної, іонорегулювальної функцій нирок. Експериментальні дослідження здійснювали згідно з міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1985).

Незважаючи на зниження відносної реабсорбції води, мезор діурезу вірогідно менший контрольних показників. Батифаза ритму припадала на нічний період доби - 02.00 год, а акрофаза зміщувалася на 08.00 год. Амплітуда ритму майже не змінювалася.

Максимальні значення відносної реабсорбції води спостерігали о 02.00 год, батифаза співпадала з акрофазою діурезу в дослідних групах. Циркадіанна динаміка концентраційного індексу ендогенного креатиніну синфазна з ритмом відносної реабсорбції води. Амплітуда перевищувала контрольні показники.

Мезори ритмів екскреції та концентрації іонів калію в сечі залишалися стабільними. Зміщення акрофази екскреції цього катіона з 20.00 на 02.00 год змінило фазову структуру ритму. О 14.00 та 20.00 год екскреція калію вірогідно знижувалася, проте вночі - перевищувала контрольний рівень майже вдвічі. Синфазно змінювалася концентрація іонів калію в сечі з ідентичним розташуванням акро- та батифаз. Амплітуда ритмів суттєво не відрізнялася від контролю.

За умов комбінованої дії солей важких металів порушувалися процеси фільтрації та реабсорбції в каналцевих нефронах, оскільки мезор екскреції білка зростав у 5 разів. Збільшувалася амплітуда циркадних коливань протеїнурії, а акрофаза ритму співпадала з періодом максимальної клубочкової фільтрації.

Протягом доби залишався низьким фільтраційний заряд іонів натрію. Мезор ритму знижувався в 1,5 раза за стабільної амплітуди. Акрофазу реєстрували о 02.00 год ночі.

Незважаючи на низьке фільтраційне навантаження, екскреція іонів натрію зростала, особливо вночі. Максимум екскреції спостерігали о 02.00 год, коли показник значно перевищував контроль. Це суттєво вплинуло на амплітуду ритму. В інші періоди доби рівень екскреції іонів натрію наближався до контрольних показників. Синфазно змінювалася концентрація вказаного катіона в сечі.

Абсолютна реабсорбція натрію знижена цілодобово. Батифаза ритму співпадала з акрофазою екскреції іонів натрію – припадала на 24.00 год. Амплітуда не змінювалася.

Мініфазу відносної реабсорбції іонів натрію реєстрували о 02.00 год, а з 8.00 до 20.00 год – показники не відрізнялися від контролю. Зростала амплітуда ритму, а мезор, навпаки, знижувався.

Отже, причиною підвищеної екскреції іонів натрію при комбінованій дії солей важких металів було порушення процесів його реабсорбції. Аналіз проксимального та дистального транспорту іонів натрію дозволив виявити порушення реабсорбції в обох відділах нефрону. Абсолютні величини проксимального транспорту вірогідно знижувалися у всі періоди спостереження. Мезор ритму зменшувався майже вдвічі за стабільної амплітуди. Стандартизація показника за швидкістю клубочкової фільтрації дозволила встановити підвищення проксимальної реабсорбції о 02.00 год, що вказує на переважну локалізацію патологічного процесу на судинно-клубочковому рівні організації ниркових функцій.

З 8.00 до 20.00 год компенсаторно зростав дистальний транспорт іонів натрію. Максимальні значення припадали на 16.00 та 8.00 год з батифазою близько 4.00 год.

Десинхронізація кислотовидільної функції нирок при комбінованій дії солей важких металів відзеркалювалася змінами кислотності сечі.

Увечері о 20.00 год рН сечі перевищував контрольні величини, а о 08.00 год - вірогідно знижувався. Порушувалася фазова структура ритму, хоча мезор і амплітуда наближалися до контролю.

Батифаза екскреції активних іонів водню припадала на 20.00 год, що й зумовило підвищення рН. Акрофаза реестрували о 08.00 год. Зростала амплітуда та суттєво змінювалася структура ритму.

Архітектоніка ритму екскреції титрованих кислот інвертована відносно контрольної хронограми з високими значеннями вночі. У період акрофази (02.00 год) цей показник у декілька разів перевищував контрольні величини. Батифаза припадала на 20.00 год. Вірогідно зростали мезор та амплітуда ритму.

Середньодобовий рівень екскреції аміаку зростає майже в 4 рази. Амплітуда ритму не змінювалася. Акрофазу спостерігали 02.00 год, а батифазу - близько 20.00 год, що відповідало циркадній архітектоніці ритму екскреції аміаку в контролі.

Комбінована дія хлоридів талію, свинцю і алюмінію призводила до виснаження системи гемостазу, що підтверджувалося різким зниженням амплітуд досліджуваних показників з монотонним характером їх ритмів. Побічно це вказувало на аддитивний ефект важких металів, оскільки при моноінтоксикаціях цього не спостерігали. Тривалий комбінований вплив солей важких металів призводить до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає фаза циркадній ареактивності. Хроноритмологічно це проявляється різким зменшенням амплітуд досліджуваних показників, зміною середньодобових рівнів, високою варіабельністю розташування акрофаз.

Висновок: порушення хроноритмічної організації іонорегулювальної, екскреторної та кислотовидільної функції нирок викликанні хлоридами алюмінію, талію і свинцю, призводить до виражених функціональних змін хроноритмів нирок та до нефротоксичності.

Література:

1. Бойчук Т.М. Добові ритми тканинного фібринолізу при інтоксикації важкими металами / Т.М. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 1998. – №3-4. – С.6-7.
2. Пішак В.П. Хроноритми функціонального стану нирок при інтоксикації хлоридами талію, свинцю та алюмінію / В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10. - № 4. – С. 136-138.
3. Висоцька В.Г. Вплив важких металів на функції нирок / В. Г. Висоцька // Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій : Всеукр. наук.-практ. конф., 16-18 жовт. 2004 р. : тези доп. – Чернівці : Бук держ. мед. ун-т, 2004. – С. 93-94.
4. Pishak V. P. Nephrotoxic effect of thallium chlorid / V.P. Pishak, V.M. Magalyas, V.G. Visotska, R.Ye. Bulyk, M.D. Perepeliuk // Науковий потенціал світу, 2005 : II міжнар. наук.-практ. конф., 19-30 верес. 2005 р. : тези доп. – Дніпропетровськ : Наука і освіта, 2005. – Т. 1. Біологічні науки. – С. 17-18.

Хоменко В. Г.

к. мед. н.

Пішак В. П.

д. мед. н.

Шумко Н. М.

к. мед. н.

Кривчанська М. І.

Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

АРХІТЕКТОНІКА ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У ЦЬУРІВ В УМОВАХ СТРЕСУ

На даний час загальновідомо, що стрес – це одна з основних причин розладів функцій органів, різних хвороб, зниження опірності організму до інфекцій. Однак, наслідки стресу зумовлені не стільки стресорними чинниками, скільки відношенням до них організму, його початковим станом [1, 3].

Одним з основних можливих механізмів розвитку стресу є порушення хроноритмів організму, яке призводить до десинхронізації, що є раннім критерієм розвитку стресу [2].

Метою нашого дослідження було вивчити особливості хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок у тварин в умовах іммобілізаційного стресу.

Дія іммобілізаційного стресу призвела до порушень хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Середній рівень діурезу впродовж періоду спостереження був нижчим від контролю на 31%. Мінімальні значення показника реестрували близько 20.00 год, коли рівень діурезу знижувався порівняно з контрольними величинами. Зміни діурезу були зумовлені порушенням фільтраційної здатності нирок.

Зміни ультрафільтрації віддзеркалились і на концентрації креатиніну у плазмі крові. Акрофаза ритму креатинінемії зміщувалась з 08.00 на 20.00 год, батифаза співпадала з контролем і припадала на 14.00 год. Мезор знаходився на рівні $53,33 \pm 4,001$ мкмоль/л, а амплітуда збільшувалась в 1,5 рази відносно контролю і складала $21,5 \pm 5,00\%$.

Динаміка змін швидкості клубочкової фільтрації і відносної реабсорбції води вказувала на збереження тубулогломерулярного балансу. Вірогідно знижувалося середнє значення показника у порівнянні з контролем.

Утримування тварин в умовах іммобілізаційного стресу викликало вірогідне зростання концентрації білка в сечі у всіх періодах спостереження. Середній рівень показника збільшувався у чотири рази стосовно даних у контрольній групі тварин і становив $0,28 \pm 0,019$ г/л. Значно зростала амплітуда ритму.

Таким чином, іммобілізаційний стрес порушує хроноритмічну організацію екскреторної функції нирок, призводить до виражених змін інтегральних характеристик хроноритмів основних показників вказаної функції нирок.

Література:

1. Висоцька В. Г. Вплив іммобілізаційного стресу на хроноритмологічні особливості кислотовидільної функції у тварин / В. Г. Остапчук, В. Г. Висоцька, В. М. Магальяс // Молодь – медицині майбутнього: міжнар. студ. наук. конф., 26-27 квіт. 2007 р.: тези доп. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т., 2007. – С. 38-39.
2. Высоцкая В. Г. Хронобиология тканевого фибринолиза почек животных под действием стресса и ксенобиотиков / В. Г. Высоцкая, В. П. Пишак, Н. М. Шумко, М. И. Кривчанская // Адаптационная физиология и качество жизни: проблемы традиционной и инновационной медицины : междунар. симп., посв. 80-летию акад. РАМН Н. А. Агаджаняна, 14-16 мая 2008 г. : тезисы док. – М. : РУДН, 2008. – С. 81-83.
3. Висоцька В. Г. Стан циркадній ритмів екскреторної функції нирок у тварин залежно від впливу важких металів / В. Г. Висоцька, В. М. Магальяс, Н. В. Черновська // Хист. – 2006. – Вип. 8. – С. 43-44.