

КАРДИОПРОТЕКТОРНА РОЛЬ МЕЛАТОНИНА ПРИ СТАРЕННІ

Г.Л.Вавилова, Н.А.Струтинская, С.В.Тимощук, Е.В.Рудык, В.Ф.Сагач

Резюме. Исследовали влияние гормона эпифиза мелатонина на ишемическую толерантность и чувствительность митохондриальной поры к индукторам её открывания – Ca^{2+} и фенилларсеноксиду в сердце старых крыс. На модели изолированного по Лангендорфу сердца крыс показано, что двухнедельное введение *in vivo* старым крысам мелатонина (1,5 мг/кг веса) способствовало более эффективному восстановлению функциональных показателей изолированного сердца при ишемии и реперфузии по сравнению с животными, которым не вводили этот препарат, а также уменьшало чувствительность митохондриальной поры к ее индукторам. Это сопровождалось значительным снижением уровня экспрессии м-РНК проапоптотического белка *bax* в сердце старых крыс. Результаты экспериментов, в которых установлен корректирующий относительно открывания митохондриальной поры эффект мелатонина, могут служить основой для рекомендации его применения с целью коррекции функциональных нарушений сердца при старении организма.

Ключевые слова: мелатонин, сердце, митохондриальная пора, *Bax*, старение.

CARDIOPROTECTIVE ROLE OF MELATONIN WITH AGING

G.L.Vavilova, N.A.Strutynska, S.V.Timoshchuk, O.V.Rudyk, V.F.Sagach

Abstract. The effect of epiphysial hormone – melatonin on ischemic tolerance and sensitivity of the mitochondrial pore to the inductors of Ca^{2+} and phenylarsenoxide in the heart of old rats was studied. It has been shown on a model of an isolated rat heart according to Langendorf that a two week's *in vivo* injection of melatonin to old rats (1,5 mg/kg of the body weight), contributed to a more effective restoration of the functional indices of the isolated heart in case of ischemia-reperfusion in relation to the animals which were injected this preparation, it also diminished the sensitivity of the mitochondrial pore to its inductors. It was accompanied with a considerable decrease of the level of the expression of m-RNA proapoptotic *bax* protein in the heart of old rats. The results of the studies, dealing with the establishment of the correction effect of melatonin in relation to the opening of the mitochondrial pore, may serve as a basis for a recommendation of its use for the purpose of correcting cardiac dysfunctions with aging of a human organism.

Key words: melatonin, heart, mitochondrial permeability transition pore, *bax*, aging.

O.O.Bogomolets Institute of Physiology of Ukraine's
National Academy of Sciences (Kyiv)

Рецензент – доц. Р.С.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.50-53

Надійшла до редакції 14.07.2009 року

© Г.Л.Вавилова, Н.А.Струтинська, С.В.Тимощук, О.В.Рудик, В.Ф.Сагач, 2009

УДК 616.127-005.8+616.12.-008.331.1

І.І.Вакалюк

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНЕМІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ

Кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету (зав. – проф. М.А.Оринчак)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. У роботі наведені результати обстеження 44 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з метаболічним синдромом (МС) та постінфарктним кардіосклерозом. Проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження, ПОГТТ з паралельним визначенням рівня глікемії (глюкозооксидазний метод) та рівня ендогенного інсуліну (імуноферментний метод), визначення ліпідного спектра крові, рівня мікроальбумінурії, а також рівня циркулюючого альдостерону в крові. Показано,

що в тяжкості перебігу АГ у хворих на АГ з МС та постінфарктним кардіосклерозом провідна роль належить активації симпат-адреналової та РААС систем із подальшим збільшенням рівня циркулюючого альдостерону в крові. Доведено, що рівень циркулюючого альдостерону в крові залежить від віку хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, постінфарктний кардіосклероз, гіперальдостеронемія.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є важливою медичною та соціально-економічною проблемою України та всього світу. Перебіг АГ та ризик виникнення ранніх ускладнень тісно пов'язаний з наявністю чинників ризику – компонентів

метаболічного синдрому (МС), а саме: абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, мікроальбумінурією (МАУ), гіперінсулінемією чи цукровим діабетом 2-го типу [2]. В основі розвитку та прогресування АГ лежить хронічний дисбаланс ней-

рогуморальних систем, зокрема, активація симпатико-адреналової системи, особливо при поєднанні з абдомінальним ожирінням та інсулінорезистентністю [10].

Альдостерон – мінералокортикоїдний гормон, що виробляється корою надниркових залоз, зокрема, її гломерулярною зоною. Його дія спрямована на посилення реабсорбції іонів натрію та секреції іонів калію в дистальних каналцях нефрону і починається після зв'язування з мінералокортикоїдними рецепторами, що знаходяться в нирках, кишечнику, потових залозах, головному мозку, гладеньких м'язах судинної стінки, серця [10, 14].

Важливо розуміти роль альдостерону, як чинника ризику серцево-судинних подій [15]. Зокрема, доведено, що високі рівні цього гормону спричинюють серцево-судинні пошкодження [13]. Також гіперальдостеронемія може розглядатись, як причина підвищеної стійкості до лікування хворих на АГ; у свою чергу, 20 % пацієнтів з резистентною гіпертензією (РГ) мають високі рівні циркулюючого альдостерону в крові. Багато наукових досліджень показали антигіпертензивну ефективність антагоністів альдостерону в лікуванні хворих на РГ [7, 11]. Цікавим є те, що зниження рівнів альдостерону та реніну в крові зумовлює зниження артеріального тиску [6, 9]. Зокрема, за результатами багатоцентрових досліджень RALES [12] та EPHEBUS [5] відомо, що антагоністи альдостеронових рецепторів при поєднанні з інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту сприяють зменшенню проявів серцевої недостатності та виживанню хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

Мета дослідження. Виявити та оцінити залежність між рівнем циркулюючого альдостерону в крові та віком у хворих на АГ з МС і постінфарктним кардіосклерозом.

Матеріал і методи. Обстежено 44 хворих (35 чоловіків, 9 жінок; вік: $56,69 \pm 6,09$ року) на АГ, які перенесли інфаркт міокарда (1,5-2 роки тому, що документально підтверджено позитивними біологічними маркерами (тропонін І), результатами електрокардіографічного та ехокардіографічного досліджень. Наявність АГ верифікували на основі типової клінічної картини, результатів вимірювання офісного артеріального тиску (АТ) та добового моніторування АТ відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) та Європейського товариства артеріальної гіпертензії і Європейського товариства кардіології (ESH/ESC, 2007) [1, 8].

Всім пацієнтам проведено загальноклінічне та антропометричне обстеження, оцінку стану вуглеводного обміну, визначення ліпідного спектра крові та рівня мікроальбумінурії (МАУ).

Наявність чи відсутність абдомінального ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ) та окружністю талії. ІМТ у межах $25-30 \text{ кг/м}^2$ розцінювали як надлишкову масу тіла, $\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ – як ожиріння. Осіб із надлишковою масою

тіла та окружністю талії $> 88 \text{ см}$ у жінок та $> 102 \text{ см}$ у чоловіків відносили до осіб з ожирінням.

Оцінку вуглеводного обміну проводили за допомогою перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня глюкози глюкозооксидазним методом та рівня ендogenous інсуліну (ЕІ). Критеріями ПГТТ вважали наступні [4]: збережена толерантність до глюкози (NGT: Normal Glucose Tolerance) – рівень глюкози натще $< 5,6 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження – $< 7,8 \text{ ммоль/л}$; порушена толерантність до глюкози (IFG/IGT: Impaired Fasting Glucose/Impaired Glucose Tolerance) – рівень глюкози натще в межах $> 5,6$, але $< 7,0 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження – $> 7,8$, але $< 11,1 \text{ ммоль/л}$; цукровий діабет 2-го типу – рівень глюкози натще $> 7,0 \text{ ммоль/л}$, через 2 години після навантаження $> 11,1 \text{ ммоль/л}$.

Визначали показники ліпідного спектра крові: рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (Тг), ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ).

Рівень МАУ в добовій сечі вивчали експрес-методом за допомогою тест-смужок.

Імуноферментним методом визначали рівень ЕІ та циркулюючого альдостерону в крові на імуноферментному аналізаторі PR 2100 (SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR, France), набір фірми HUMAN Sex-depend test, тест «Elisa», (Germany). Контрольну групу склали 10 здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» та пакета прикладних програм «STATISTICA» v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Вірогідними вважалися показники при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи вікові особливості обстежених хворих, виявлено: у середньому віці (45-59 років) – 29(65,9 %) осіб; у літньому віці (60-74 роки) – 15 (34,0 %) осіб; у зрілому віці (30-44 роки) не виявлено жодного хворого.

За результатами офісного вимірювання АТ та ДМАТ у всіх пацієнтів виявлений $\text{АТ} \geq 130/85 \text{ мм рт.ст.}$, що згідно з критеріями МС за АТР ІІІ (2001) вважається обов'язковим компонентом МС (рис. 1).

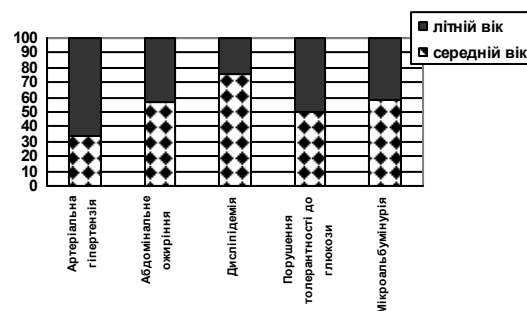


Рис.1. Наявність компонентів МС в обстежених осіб із урахуванням віку

Таблиця

Показники ліпідного спектра крові у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом (M±m)

Показники	Контроль (n=10)	Хворі (n=45)
ЗХ, ммоль/л	5,14±0,94	6,77±1,79*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,80±0,61	1,02±0,60
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,06±1,23	4,34±1,25*
Тг, ммоль/л	1,39±0,70	2,24±0,97*

Примітка. * – вірогідність різниці порівняно з контролем (p<0,05)

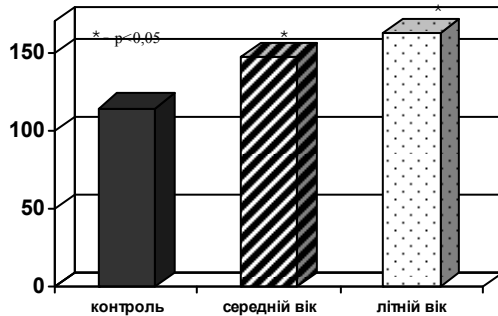


Рис. 2. Рівень циркулюючого альдостерону в крові в обстежених осіб із урахуванням віку

Другим обов'язковим компонентом МС є абдомінальний тип ожиріння. В осіб середнього віку ІМТ здебільшого знаходився в межах $27,72 \pm 2,95$ кг/м², окружність талії – $102,07 \pm 9,03$ см. В осіб літнього віку ІМТ у середньому становив $29,20 \pm 4,00$ кг/м², окружність талії – $104,13 \pm 11,57$ см відповідно. Індивідуальний аналіз антропометричних показників показав, що абдомінальне ожиріння було у 28 (63,6 %) випадках. Серед них у 16 (57,1 %) осіб середнього віку та в 12 (42,8 %) – літнього віку.

Третім компонентом МС вважається дисліпідемія. Серед обстежених пацієнтів (табл.) рівень ЗХ вищий на 57 % порівняно з контролем (p<0,05). Рівень Тг майже у 2 рази перевищував контрольний рівень (p<0,05). ХС ЛПВЩ знаходився в межах контролю і становив $0,75 \pm 0,24$ ммоль/л у чоловіків, $0,77 \pm 0,41$ ммоль/л у жінок. Рівень ХС ЛПНЩ на 42 % перевищував контрольний рівень (p<0,05).

У пацієнтів середнього віку рівень ЗХ переважно становив $6,16 \pm 1,93$ ммоль/л, Тг – $2,33 \pm 1,00$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $0,96 \pm 0,44$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $4,34 \pm 1,14$ ммоль/л. В осіб літнього віку рівень ЗХ у середньому становив $6,12 \pm 1,77$ ммоль/л, Тг – $1,72 \pm 0,53$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $0,97 \pm 0,42$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $3,91 \pm 0,83$ ммоль/л.

Аналіз індивідуальних показників ліпідного спектра крові показав, що дисліпідемія виявилася характерною для 25 (56,8 %) осіб. Причому, серед них 19 (76,0 %) осіб середнього віку та 6 (24,0 %) осіб літнього віку.

За результатами ПГТТ у 10 (22,7 %) випадках (5 осіб середнього віку та 5 осіб літнього віку) нами виявлено порушення толерантності до глюкози, що вважається четвертим компонентом МС. В осіб середнього віку рівень глюкози в крові натще становив $5,59 \pm 0,66$ ммоль/л, через 2 години після навантаження – $5,99 \pm 0,83$ ммоль/л. В осіб літнього віку рівень глюкози в крові натще становив $5,58 \pm 0,75$ ммоль/л, через 2 години після навантаження – $7,39 \pm 2,86$ ммоль/л відповідно.

Серед обстежених хворих у 18 (40,9 %) випадках виявлено реактивну гіперінсулінемію із рівнем ЕІ в крові натще в межах ($11,43 \pm 3,85$) мкОд/мл, через 2 години після навантаження – $31,42 \pm 6,81$ мкОд/мл. У 9 (20,4 %) випадках виявлено спонтанну гіперінсулінемію із рівнем ЕІ в крові натще в межах $28,77 \pm 9,28$ мкОд/мл, через 2 години після навантаження – $40,41 \pm 17,41$ мкОд/мл. Серед осіб із реактивною гіперінсулінемією було 13 (72,2 %) осіб середнього віку та 5 (27,7 %) літнього віку. Серед осіб із спонтанною гіперінсулінемією було 6 (66,6 %) осіб середнього віку та 3 (33,3 %) літнього віку.

Наступним критерієм МС за ВООЗ (1998) [3] вважається МАУ. Зокрема, серед обстежених осіб МАУ виявлено у 12 (27,2 %) випадках. Серед них у 7 (58,3 %) осіб середнього віку та 5 (41,6 %) осіб літнього віку.

Серед обстежених осіб рівень циркулюючого альдостерону в крові в середньому становив $152,03 \pm 34,69$ пг/мл, у контролі – $114,70 \pm 1,62$ пг/мл. Підвищений рівень циркулюючого альдостерону в крові виявлено у 26 (60,0 %) хворих.

Нами проведений аналіз залежності рівня циркулюючого альдостерону в крові від віку обстежених хворих. Зокрема, концентрація циркулюючого альдостерону в крові (рис. 2) в осіб середнього віку складала $146,78 \pm 31,01$ пг/мл, у літньому віці – $162,78 \pm 36,35$ пг/мл, що перевищує контрольний рівень на 28 % та 42 % відповідно (p<0,05).

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом підвищений рівень циркулюючого альдостерону в крові виявляється у 60,00 % випадків, що дозволяє вважати гіперальдостеронемію характерним діагностичним критерієм метаболічного синдрому.

2. Рівень циркулюючого альдостерону в крові залежить від віку обстежених хворих. Ступінь гіперальдостеронемії наростає зі збільшенням віку обстежених осіб.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення інших чинників ризику виникнення та несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії в осіб із метаболічним синдромом та постінфарктним кардіосклерозом і способів їх медикаментозної корекції.

Література

1. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / С.П.Свищенко, А.С.Багрий, Л.М.Єна [та ін.] // Інститут кардіології АМН України ім. М.Д.Стражеска. – Київ, 2008. – С. 5-6.
2. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращання // Аналітико-статистичний посібник для лікарів / За ред. В.М.Коваленка. – 2004. – С. 9.
3. Рекомендації української асоціації кардіологів та української асоціації ендокринологів «Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань» / За ред. О.І.Мітченко. – 2008. – С. 1-3.
4. ADA Position Statement on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 28. – P. 43-48.
5. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) // Cardiovascular Trials Review 9th edition. – 2004. – P. 816-817.
6. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion / K.K.Gaddam, M.K.Nishizaka, M.N.Pratt-Ubunama [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – Vol. 168 (11) – P. 1159-1164.
7. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research / D.A.Galhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117 (25). – P. e510-e526.
8. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462-1536.
9. Marney A.M. Aldosterone and end-organ damage / A.M.Marney, N.J.Brown // Clin Sci. – 2007. – Vol. 113 (6) – P. 267-278.
10. Brown N.J. Tissue Renin-Angiotensin Systems / N.J.Brown // Hypertension Primer. – 2008. – P. 59-61.
11. Mechanism and treatment of resistant hypertension / E.Pimenta, K.K.Gaddam, S.Oparil [et al.] // J. Clin. Hypertens (Greenwich). – 2008. – Vol. 10 (3). – P. 239-244.
12. Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES) // Cardiovascular Trials Review 9th edition. – 2004. – P. 843-844.
13. Rocha R. The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system / R.Rocha, J.W.Funder // Ann. N Y Acad. Sci. – 2002. – Vol. 970. – P. 89-100.
14. Tae-Yon Chun. Mineralocorticoid receptors / Ch.Tae-Yon, J.H.Pratt // Hypertension Primer, 2008. – P. 64-65.
15. Ubaid-Girioli S. Aldosterone Excess or Escape: Treating Resistant Hypertension / S.Ubaid-Girioli, Leoni Adriana de Souza, J.C.Yugan-Toledo // The J. of Clin. Hypertension. – 2009. – Vol. 2 (5). – P. 245-252.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНЕМИИ У БОЛЬНЫХ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

И.И.Вакалюк

Резюме. В работе наведены результаты обследования 44 больных на артериальную гипертензию (АГ) с метаболіческим синдромом (МС) и постинфарктным кардіосклерозом. Было проведено общее клиническое и антропометрическое обследование, ПОГТТ с параллельным определением уровня гликемии (глюкозооксидазный метод) и уровня эндогенного инсулина (иммуноферментный метод), определение липидного спектра крови, уровня микроальбуминурии, а также уровня альдостерона в крови. Показано, что в тяжести течения АГ у больных с МС и постинфарктным кардіосклерозом важная роль отводится активации симпатно-адреналовой системы и РААС с увеличением уровня альдостерона в крови. Доказано, что уровень альдостерона в крови зависит от возраста больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболіческий синдром, постинфарктный кардіосклероз, гиперальдостеронемия.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF THE DEVELOPMENT OF HYPERALDOSTERONISM IN HYPERTENSIVES WITH METABOLIC SYNDROME AND POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

I.I.Vakalyuk

Abstract. This study presents the results of a follow-up of 44 patients with arterial hypertension (AH) with metabolic syndrome (MS) and postinfarction cardiosclerosis. A general clinical and anthropometric examination with a parallel

evaluation of glycemia tw glucosooxidase method and the level of endogenous insulin (immune-enzyme assay), an evaluation of the blood lipid spectrum, the level of microalbuminuria as well as the level of the blood circulating aldosterone have been carried out. It has been shown that an important role in the severity of the AH course belongs to an activation of the sympathoadrenal and PAAC systems with further elevation of the blood circulating aldosterone. It has been corroborated that the level of the blood circulating aldosterone depends on patients' age.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, postinfarction cardiosclerosis, hyperaldosteronemia.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. В.В.Степанчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P.53-57

Надійшла до редакції 5.08.2009 року

© І.І.Вакалюк, 2009

УДК 616.61+616.36]-019

Ю.М.Вепрюк

ВПЛИВ КСЕНОБІОТИКІВ НА ФУНКЦІЇ НИРОК СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ

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

Резюме. У досліджах на 48 статевонезрілих і статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,10-0,13 та 0,14-0,20 кг показано, що порівняльний аналіз ізольованого впливу хлоридів алюмінію і свинцю в статевозрілих щурів не виявив між ними достовірних відмінностей нефротоксичного впливу на функції нирок, а в статевонезрілих щурів відбувалося зниження клубочкової фільтрації та протеїнурії. Комбіноване уведення солей алюмінію і свинцю в статевозрілих щурів сприяло

збільшенню концентрації білка в сечі та його екскреції, низькому амонійному коефіцієнту та зниженню екскреції креатиніну, у статевонезрілих щурів спостерігалось зниження клубочкової фільтрації та протеїнурії. Корегувальним ефектом щодо нормалізації явищ десинхронозу функцій нирок володіє мелатонін [2, 10].

Ключові слова: нирки, хлорид алюмінію, хлорид свинцю.

Вступ. Дія ксенобіотиків на організм призводить до розвитку та прогресування патологічних порушень. Зокрема, алюміній і свинець належать до групи переважаючих забруднювачів біосфери і створюють значний ризик для здоров'я людей. Володіючи значною нефротоксичністю, хлориди алюмінію і свинцю порушують діяльність нирок та призводять до суттєвих функціональних змін діяльності цього органа [12].

Мета дослідження. З'ясувати в порівняльному аспекті наслідки токсичного впливу хлоридів алюмінію і свинцю на функції нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів та встановити можливий корегувальний вплив мелатоніну на вказані порушення.

Матеріал і методи. У досліджах на 48 статевонезрілих і статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,10-0,13 та 0,14-0,20 кг вивчали вплив 14-добової дії хлористих сполук алюмінію і свинцю на показники екскреторної та кислоторегулювальної функцій нирок [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз наслідків ізольованого впливу солей алюмінію і свинцю в статевозрілих щурів не виявив між ними достовірних відмінностей на функції нирок (табл. 1).

Порівняння впливу хлориду алюмінію з наслідками комбінованого уведення хлоридів алюмі-

нію і свинцю показало більшу нефротоксичність ізольованого впливу солей алюмінію в статевозрілих щурів, що виявлялося в збільшенні концентрації екскреції білка із сечею, низькому амонійному коефіцієнту та меншою екскрецією креатиніну (табл. 2).

Застосування мелатоніну у статевозрілих щурів на фоні поєднаного впливу солей алюмінію і свинцю сприяло нормалізації діурезу, зменшенню протеїнурії та зростанню екскреції кислот, що титруються (табл. 3).

У досліджах із статевонезрілими щурами виявлено більшу нефротоксичність алюмінію порівняно зі статевозрілими тваринами, що підтверджується зниженням клубочкової фільтрації та протеїнурії, а амонійний коефіцієнт нижчий на тлі уведення хлориду свинцю (табл. 4).

Порівняння ізольованого впливу хлориду алюмінію та комбінованого уведення солей алюмінію і свинцю показало більший ступінь протеїнурії на тлі дії солей алюмінію, водночас комбіноване уведення хлоридів алюмінію і свинцю характеризувалося більш високими показниками концентрації іонів водню та амонійного коефіцієнта (табл. 5).

Застосування мелатоніну на тлі комбінованого уведення солей алюмінію і свинцю супроводжувалося зростанням калійурезу та екскреції аміаку (табл. 6).