

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ У КРЫС С СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ТАУЦИН

БАСАЛАЙ О.Н., БУШМА М.И., БОРИСЕНКО О.А., АЛИФЕРОВИЧ В.С.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №5. – С. 102-108.

CORRELATION INTERRELATIONSHIPS BETWEEN NEPHROTOXICITY INDICES IN RATS WITH SUBLIMATE NEPHROPATHY, RECEIVING TAUCIN

BASALAI O.N., BUSHMA M.I., BORISENOK O.A., ALIFEROVICH U.S.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(5):102-108.

Резюме.

Целью исследования явилось проведение корреляционных взаимосвязей между морфологическими, гистохимическими и биохимическими показателями нефротоксичности у крыс с сулемовой нефропатией без лечения и получавших тауцин.

Эксперимент проведен на 24 беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, разделенных на 3 группы (n=8). Первая группа – контроль; вторая – опыт 1 (животные получали сулему, внутривентрально в дозе 0,1 мг/кг/день); третья – опыт 2 (животные получали сулему, внутривентрально в дозе 0,1 мг/кг/день и комбинацию таурина с цинка диаспаратом (тауцин) в дозе 500 мг/кг/день – внутримышечно).

Анализ корреляционных взаимосвязей у крыс с сулемовой нефропатией свидетельствует о том, что резкое возрастание в плазме и синхронное снижение в моче маркерных показателей нефропатии (содержание мочевины и креатинина, клиренс последнего) в значительной степени ассоциируются с поражением митохондрий эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев корковых нефронов, степенью «сморщивания» почечного тельца и выраженностью внутриканальцевого гидронефроза. Под влиянием тауцина характер взаимосвязей изменяется неоднозначно. Исчезает их большая половина и появляются отсутствующие новые. Совокупность этих изменений свидетельствует о его нефрозащитном действии, обусловленном в большей степени доминирующим компонентом – таурином и усиленным цинка диаспаратом. Эти результаты дополняют и углубляют ранее полученные нами данные о его нефрозащитном действии. На их основании, по результатам рутинных лабораторных исследований плазмы и мочи, можно прогнозировать характер и степень выраженности морфологических проявлений сулемовой нефропатии и нефрозащитное действие тауцина.

Ключевые слова: крысы; сулемовая нефропатия; комбинация таурина с цинка диаспаратом; нефрозащитное действие.

Abstract.

Objectives. To carry out the correlation analysis of interrelations between morphological, histochemical and biochemical indicators of nephrotoxicity in rats with sublimate nephropathy without treatment and receiving taucin.

Experiments were made on 24 not purebred male rats weighing 200-250 g which were divided into 3 groups (n=8). The first group was the control one; the second – experiment 1 (animals receiving sublimate, intraperitoneally in the dose of 0.1 mg/kg/day); the third – experiment 2 (animals receiving sublimate, intraperitoneally in the dose of 0.1 mg/kg/day and a combination of taurine with zinc diaspertate (taucin) intragastrically – in the dose of 500 mg/kg/day).

The analysis of correlation interrelations in rats with sublimate nephropathy demonstrates that sharp increase in plasma and synchronous decrease in the urine of marker indicators of nephropathy (content of urea and creatinine, clearance of the latter) substantially are associated with the damage of mitochondria of epithelial cells of proximal convoluted tubules of cortical nephrons (PCT CN), the extent of “wrinkling” of the kidney body and the severity of intratubular

hydronephrosis. Under the influence of taucin the nature of interrelations changes not unambiguously. Their greater part disappears and the new ones that were absent appear. The set of these changes demonstrates its nephroprotective action caused to a greater extent by the dominating component – taurine and strengthened with zinc diaspertate. These results supplement and deepen the data on its nephroprotective action which were earlier obtained by us. On their basis, according to the results of routine laboratory investigations of plasma and urine, it is possible to predict the character and severity degree of morphological manifestations of subacute nephropathy and nephroprotective action of taucin.

Key words: rats, subacute nephropathy, a combination of taurine with zinc diaspertate, nephroprotective action.

Ранее нами установлено, что тауцин (комбинация таурина с цинка диаспартатом) в г/мольном соотношении 20:1 (соответственно 2,5 г : 0,35 г) в суммарной дозе компонентов 500 мг/кг обладает нефрозащитным действием у крыс с сулемовой нефропатией. Об этом свидетельствуют результаты морфологических (световая и электронная микроскопия почек), гистохимических (активность ключевых ферментов метаболизма в нефронах) и биохимических (маркерные показатели нефротоксичности в плазме и моче) исследований [1, 2].

В настоящем исследовании проведен корреляционный анализ взаимосвязей между вышеуказанными показателями.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 24 беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, разделенных на 3 группы (n=8). Первая группа – контроль, животные получали эквивалентное количество физиологического раствора внутривентриально и слизь крахмала внутрижелудочно (14 дней). Вторая – опыт 1, животные получали сулему, которую вводили внутривентриально в дозе 0,1 мг/кг/день и слизь крахмала – внутрижелудочно (14 дней). Третья – опыт 2, животные получали сулему, которую вводили внутривентриально в дозе 0,1 мг/кг/день и комбинацию таурина с цинка диаспартатом (тауцин) на слизи крахмала в дозе компонентов 500 мг/кг/день – внутрижелудочно (14 дней). После последнего введения веществ животных помещали в клетки для сбора мочи в течение 24 ч. Декапитацию животных проводили через 24 ч после последнего введения исследуемых соединений. Собирали кровь и получали плазму, извлекали левую почку. Опыты проведены с учетом «Правил проведения работы с использованием экспериментальных животных», получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета.

Проводили морфологические и морфометрические исследования полученных гистологических препаратов почек, которые окрашивали гематоксилином и эозином [3]. В микропрепаратах почек измеряли внутренний диаметр проксимальных извитых канальцев (ПИК) корковых нефронов (КН), высоту эпителиоцитов в них, объем полости капсулы почечного тельца КН, подсчитывали количество ПИК КН с деструкцией апикальных отделов эпителия. Для этого использовали компьютерный анализатор изображений «Bioscan NT 2.0» при увеличении микроскопа в 20 раз и цифровой видеокамеры Panasonic Colour CCTV Camera WV – в 7 раз. Иллюстративный материал получали с помощью микроскопа Axioscop 2 plus со встроенной видеокамерой и программы Image Warp.

Проводили электронно-микроскопическое исследование полученных гистологических препаратов почек. Для этого образцы ткани коркового вещества почек фиксировали в растворе четырехоксида осмия на 0.1М буфере Миллони (pH 7,4). Проводили их дегидратацию в спиртах восходящей концентрации и ацетоне. Затем образцы заливали в аралдит [4]. С помощью ультрамикротомы получали блоки, из которых готовили срезы толщиной 400 нм и окрашивали их метиленовым синим. Последние анализировали под световым микроскопом и выбирали однотипные участки корковых нефронов, содержащие почечное тельце и участок ПИК. Полученные ультратонкие срезы контрастировали 2% раствором уранилацетата на 50% метаноле и цитратом свинца по E.S. Reynolds. Их изучали с помощью электронного микроскопа JEM-1011 при увеличениих 4 000-40 000 при ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения иллюстрационного материала использовали комплекс из цифровой камеры Olympus MegaView III и программы iTEM для обработки изображений. В каждой группе животных оценивали не менее 120-150 структур [5]. В электронно-микроскопических препаратах изучали эпителиоциты ПИК КН, в которых подсчи-

тывали общее количество митохондрий, процент деструктивных и делящихся органелл; измеряли длину и толщину ворсинок щеточной каемки эпителиоцитов ПИК КН.

В эпителиоцитах ПИК КН по величине оптической плотности получаемого осадка хромогена определяли активность щелочной и кислой фосфатаз, сукцинатдегидрогеназы. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли по Г.Гомори, для чего кусочки почек фиксировали в ацетоне и заключали в парафин. Для определения активности кислой фосфатазы (КФ) по Г. Гомори и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по N. Nachlas et al. кусочки почек замораживали в жидком азоте и помещали в криостат при температуре -15°C , в срезах толщиной 10 мкм, изготовленных одновременно из материала контрольных и опытных животных, определяли активность ферментов. Для этого использовали микроскоп Axioscop 2 plus, цифровую видеокамеру Leica FC 320 и программу компьютерного анализа изображения Image Warp. Активность ферментов выражали в единицах оптической плотности (ЕД ОП).

Биохимические методы исследований. В плазме определяли содержание мочевины (урезный метод), мочевой кислоты (уриказный метод) и креатинина (метод Илька с пикриновой кислотой). В моче – мочевины, мочевой кислоты, креатинина (см. выше), белка (биуретовый метод). Рассчитывали клиренс креатинина (проба Реберга) [6]. Величину суточного диуреза измеряли в миллилитрах/сут/100 г массы крысы. По полученным результатам судили о функциональном состоянии почек.

Полученные данные обрабатывали методами математической статистики. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью непараметрического метода, используя критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Корреляционный анализ проводили по Спирмену. Статистический анализ проведен с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows.

Результаты

Наибольшее количество корреляционных взаимосвязей, отражающих нефротоксическое действие сулемы и нефрозащитное действие тауцина выявлено для особенностей структуры корковых нефронов (с одной стороны) и биохимических показателей в почке, плазме и моче (с

другой). Статистически значимые взаимосвязи между биохимическими показателями единичны и слабо выражены. Поэтому большинство из них в таблице не приведены.

Особенности структуры корковых нефронов. У крыс с сулемовой нефропатией синхронно со снижением количества митохондрий в эпителиоцитах ПИК КН снижается клиренс креатинина, его содержание, а также мочевины и мочевой кислоты в моче. Об этом свидетельствуют положительные коэффициенты корреляции. Противоположные взаимосвязи регистрируются с содержанием мочевины и креатинина в плазме, выраженностью протеинурии и возрастанием суточного диуреза. Следствием резко возросшего процента деструктивных и погибших митохондрий, а также компенсаторной активации их деления явилось снижение в органеллах активности СДГ и содержания креатинина в моче. Это подтверждается отрицательной взаимосвязью между показателями. Снижение объема полости капсулы почечного тельца положительно коррелирует со снижением активности КФ в эпителиоцитах ПИК КН, клиренсом креатинина, его содержанием, а также мочевины и мочевой кислоты в моче. Обратные взаимосвязи регистрируются с содержанием мочевины и креатинина в плазме, выраженностью протеинурии (табл.).

Резко увеличенный внутренний диаметр ПИК КН положительно коррелирует с увеличением содержания мочевины, креатинина в плазме, протеинурией и отрицательно – с активностью КФ в эпителиоцитах ПИК КН, клиренсом креатинина, содержанием его и мочевины в моче (табл.).

Под влиянием тауцина исчезают 54% корреляционных взаимосвязей и появляется 21 новая (табл.). Исчезают корреляции между количеством митохондрий и содержанием мочевины и креатинина в плазме, суточным диурезом. Наиболее выраженные различия проявляются между сниженным процентом деструктивных и делящихся митохондрий с другими показателями нефротоксичности. Для первых не выявляются взаимосвязи с активностью СДГ и появляется положительная (с содержанием мочевины, креатинина в плазме и белка в моче) и отрицательная (с содержанием креатинина и мочевины в моче). Для процента делящихся митохондрий взаимосвязей выявлено меньше. Они исчезают (с активностью СДГ, содержанием креатинина в моче) и появляются (с активностью ЩФ – отрицательная и интенсивностью суточного диуреза – положи-

Таблица – Корреляционные взаимосвязи между показателями нефротоксичности у крыс с нефропатией (сулема, внутривенно, 0,1 мг/кг/день), отдельно и в комбинации с тауцином (в желудок, 500 мг/кг/день), 14 дней

Первая группа показателей	Вторая группа показателей										
	Ферменты в ПИК КН			Плазма			Моча				
	СДГ 40/91 *	ЩФ 67/95 *	КФ 48/72	Мочевина 138/110 *	Креатинин 157/110	Клиренс креатинина 75/118 *	Креатинин 73/96 *	Мочевина 61/85 *	Моч. К-та 81/131 *	Белок 275/250	Сут.диур. 236/191 *
Особенности структуры корковых нефронов											
Количество митохондрий 65/85 *	-0,14 +0,60	-0,65 +0,49	-0,31 -0,30	-0,83 +0,54	-0,78 -0,43	+0,73 +0,83	+0,81 +0,71	+0,80 +0,77	+0,83 +0,71	-0,87 -0,89	-0,77 -0,26
Процент деструктивных митохондрий 220/69 *	-0,88 +0,43	-0,37 +0,31	-0,48 +0,49	-0,08 +0,89	-0,12 +0,77	-0,16 -0,49	-0,08 -0,71	-0,08 -0,94	-0,10 +0,54	-0,18 +0,71	-0,14 -0,09
Процент делящихся мито- хондрий 315/230	-0,71 +0,26	-0,20 -0,89	-0,09 +0,43	-0,54 -0,14	-0,49 +0,09	-0,45 -0,48	-0,71 +0,09	-0,54 -0,66	-0,36 -0,09	-0,44 +0,42	-0,31 +0,77
Объем полости капсулы поч. тельца 83 /133 *	+0,12 +0,02	-0,36 +0,12	+0,76 +0,80	-0,76 +0,31	-0,78 -0,52	+0,71 +0,81	+0,76 +0,52	+0,72 +0,64	+0,76 +0,83	-0,78 -0,83	+0,58 -0,12
Внутренний диаметр ПИК 264/138 *	+0,12 +0,12	-0,17 +0,01	-0,71 +0,81	+0,81 +0,43	+0,81 -0,64	-0,76 -0,81	+0,56 +0,56	-0,78 +0,80	+0,59 +0,67	+0,81 +0,67	+0,31 +0,05
Высота эпителиоцитов ПИК 90/98 *	+0,31 +0,57	-0,26 +0,17	-0,40 +0,19	+0,32 -0,83	+0,32 -0,54	+0,28 -0,55	+0,30 +0,80	+0,32 +0,82	+0,32 +0,33	+0,47 +0,42	+0,12 +0,05
Длина ворсинок щеточной каемки 48/91 *	-0,26 -0,32	+0,51 -0,49	+0,68 +0,23	+0,17 -0,30	+0,19 +0,06	+0,21 +0,67	+0,27 +0,81	+0,17 -0,58	+0,15 -0,64	+0,17 -0,81	+0,32 +0,46
Толщина ворсинок щеточ- ной каемки 157/114 *	+0,14 -0,10	-0,03 -0,89	-0,20 +0,03	+0,19 +0,39	+0,21 -0,09	+0,17 -0,58	+0,22 -0,94	+0,09 +0,58	+0,17 +0,39	+0,25 +0,58	+0,32 -0,15
Деструкция апикальных отделов эпителия ПИК 414/100 *	+0,30 +0,24	-0,37 +0,05	-0,49 +0,29	+0,31 +0,80	+0,31 -0,63	+0,30 +0,01	+0,29 +0,44	+0,31 +0,59	+0,32 +0,10	+0,30 +0,01	+0,32 +0,10
Показатель нефротоксичности в плазме											
Мочевина	-	-	-	-	-	-	+0,54 -0,70	+0,57 -0,88	+0,32 +0,43	+0,46 +0,50	+0,31 +0,02

Примечание:

- 1) Показатели до косой линии – у крыс с сулемовой нефропатией без лечения (в процентах в сравнении с контролем, принятым за 100%); после нее – соответственно у получавших тауцин; * – статистически значимые различия в сравнении с нелечеными крысами. Абсолютные значения показателей приведены в ранее опубликованных статьях.
- 2) Показатели над чертой – у крыс с сулемовой нефропатией без лечения, под чертой – у получавших тауцин. + – обозначена положительная взаимосвязь, - – отрица-
тельная.
- 3) Полужирным шрифтом выделены статистически значимые ($p < 0,05$) различия.

тельная). Нет статистически значимых взаимосвязей между объемом полости капсулы почечного тельца (с содержанием мочевины, креатинина в плазме и моче). Для внутреннего диаметра ПИК КН характер взаимосвязей меняется на противоположный (с активностью КФ и содержанием мочевины в моче) или они исчезают (с содержанием мочевины и креатинина в плазме, креатинина и белка в моче). Регистрируются отсутствующие у нелеченных крыс взаимосвязи между: увеличенной высотой эпителиоцитов (с содержанием мочевины в плазме – отрицательная, а также креатинина и мочевины в моче – положительная); увеличенной длиной ворсинок щеточной каемки (с содержанием креатинина и белка в моче). Положительные взаимосвязи появляются между снижением: деструкции апикальных отделов эпителия (с содержанием мочевины в плазме), толщины базальной мембраны (с выраженностью полиурии), толщины ворсинок щеточной (с содержанием креатинина в моче) (табл.).

Особенности активности ферментов в эпителиоцитах, выстилающих просвет ПИК КН (в таблице не представлены). Взаимосвязи между ними и показателями нефротоксичности в плазме и моче крыс с сулемовой нефропатией не выявляются. У крыс, получавших таурин, регистрируются обратные взаимосвязи между повышенной активностью ЩФ и суточным диурезом, а также активностью КФ и содержанием креатинина в плазме.

Показатели нефротоксичности в плазме и моче. Под влиянием тауцина появляются отсутствующие у нелеченных крыс взаимосвязи между показателями нефротоксичности в плазме и моче. Так, регистрируется отрицательная взаимосвязь между содержанием мочевины в плазме (с одной стороны) и содержанием мочевины и креатинина в моче (с другой) (табл.), а также содержанием креатинина в плазме и мочевины в моче. Прямая взаимосвязь характерна между клиренсом креатинина и содержанием мочевины в моче (в табл. не представлены).

Обсуждение

Хорошо известно, что нефротоксическое действие сулемы обусловлено ее способностью связываться с SH-группами белков с последующим нарушением их структуры и функции [7].

Нефрозащитное действие тауцина в значительной степени обусловлено доминирую-

щим его компонентом – таурином. Он содержит SH-группу, связывающую сулему [8, 9]. Кроме того, аминокислота обладает антиоксидантным действием [10]. Благодаря этому предотвращается окислительное повреждение мембранных фосфолипидов нефронов. Под влиянием аминокислоты ослабляется ингибирующее действие сулемы на активность сукцинатдегидрогеназы и других ферментов энергетического обмена в митохондриях эпителиоцитов ПИК. Таурин – регулятор внутриклеточного уровня кальция, играющего важную роль в поддержании осмотического давления (поддержание оптимального тургора клеточных мембран), компартментализации оргanelл и оптимального протекания биохимических процессов [11]. Снижение степени повреждения эпителия под его влиянием приводит к уменьшению внутреннего диаметра ПИК КН.

Нефрозащитное действие цинка диаспартата дополняет и усиливает таковое таурина. Оно обусловлено его участием в регуляции процессов метаболизма (кофактор, в частности, ЩФ), детоксицирующим (повышение синтеза металло-тионеина – хелатора сулемы), антиоксидантным (в составе ферментов этой системы) и мембраностабилизирующим действием [12, 13].

Заключение

1. У крыс с сулемовой нефропатией регистрируются корреляционные взаимосвязи между показателями нефротоксичности, особенно выраженные между морфологическими ее проявлениями (патология ПИК КН, особенно на уровне митохондрий, – с одной стороны) и маркерными показателями поражения почек в плазме и моче.

2. Под влиянием тауцина более половины корреляционных взаимосвязей между показателями нефротоксичности сулемы исчезают и появляются отсутствующие, что, в совокупности, свидетельствует о его нефрозащитном действии. В большей степени ослабляются проявления нефропатии по отношению к митохондриям, диаметру ПИК КН, почечному тельцу.

Исследование выполнено в рамках ГНТП РБ «Фармацевтические субстанции и лекарственные средства» (подпрограмма «Аминокислоты») по заданию «Разработать цитопротектор и корректор метаболизма эпителиальных тканей «таурин» и освоить его производство на СП ООО «Фармлэнд» (2011-2019 гг.).

Литература

1. Коррекция комбинацией таурина с цинка диаспаратом нарушений структуры почек у крыс с сулемовой нефропатией / О. Н. Басалай [и др.] // Токсикол. вестн. – 2015. – № 2. – С. 31–34.
2. Цитопротекторное действие комбинации таурина с цинка диаспаратом у крыс с поражением канальцев нефронов сулемой / О. Н. Басалай [и др.] // Мед. новости. – 2015. – № 6. – С. 73–75.
3. Можейко, Л. А. Классические методы окраски в гистологии / Л. А. Можейко // Методы исследования в гистологии / под ред. С. М. Зиматкина. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – С. 23–34.
4. Millonig, G. A. Advantages of a phosphate buffer for osmium tetroxide solutions in fixation / G. A. Millonig // J. Appl. Physics. – 1961. – Vol. 32, N 10. – P. 1637–1643.
5. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс ; под ред. В. В. Португалова. – М. : Изд-во иностр. лит., 1962. – 966 с.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
7. Giusto, G. D. Organic anion transporter 5 renal expression and urinary excretion in rats exposed to mercuric chloride: a potential biomarker of mercury-induced nephropathy / G. D. Giusto, A. M. Torres // Arch. Toxicol. – 2010 Oct. – Vol. 84, N 10. – P. 741–749.
8. Антитоксическое влияние таурина / Ц. И. Адамян [и др.] // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2012. – № 2. – С. 39–41.
9. Антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект таурина / М. А. Огай [и др.] // Вестн. ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2011. – № 1. – С. 186–191.
10. Bidri, M. Taurine: a particular aminoacid with multiple functions / M. Bidri, P. Choay // Ann. Pharm. Fr. – 2003 Nov. – Vol. 61, N 6. – P. 385–391.
11. Особенности экспрессии металлотioneина в органах крысы при интоксикации цинком и свинцом / В. А. Кутяков [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2014. – № 2. – С. 29–33.
12. Шейбак, В. М. Биологическая роль цинка и перспективы медицинского применения цинк-содержащих препаратов / В. М. Шейбак, Л. Н. Шейбак. – Гродно : ГрГМУ, 2003. – 84 с.
13. Williams, R. J. Zinc in evolution / R. J. Williams // J. Inorg. Biochem. – 2012 Jun. – Vol. 111. – P. 104–109.

Поступила 14.05.2018 г.

Принята в печать 25.09.2018 г.

References

1. Basalay ON, Mikhal'chuk ECh, Bushma MI, Zimatkin SM. Correction of a combination of taurine with zinc daspartate disorders of kidney structure in rats with sublimate nephropathy. Toksikol Vestn. 2015;(2):31-4. (In Russ.)
2. Basalay ON, Senchuk VV, Kravchuk RI, Bushma MI, Mikhal'chuk ECh, Zimatkin SM, i dr. Cytoprotective effect of combination of taurine with zinc daspartate in rats with lesions of the tubules of the nephron sublimate. Med Novosti. 2015;(6): 73-5. (In Russ.)
3. Mozheyko LA. Classical methods of coloring in histology. V: Zimatkin SM, red. Metody issledovaniia v gistologii. Grodno: GrGMU; 2010. P. 23-34. (In Russ.)
4. Millonig GA. Advantages of a phosphate buffer for osmium tetroxide solutions in fixation. J Appl Physics. 1961;32(1):1637-43.
5. Pirs E, Portugalov VV, red. Histochemistry theoretical and applied. Moscow, RF: Izd-vo inostr lit; 1962. 966 p. (In Russ.)
6. Kamyshnikov VS. Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics. 3-e izd. Moscow, RF: MEDpress-inform; 2009. 896 p. (In Russ.)
7. Giusto GD, Torres AM. Organic anion transporter 5 renal expression and urinary excretion in rats exposed to mercuric chloride: a potential biomarker of mercury-induced nephropathy. Arch Toxicol. 2010 Oct;84(10):741-9. doi: 10.1007/s00204-010-0541-9.
8. Adamyan TsI, Gevorkyan ES, Voskanyan AV, Minasyan SM. Antitoxic effect of taurine. Patol Fiziologii Eksperim Terapii. 2012;(2):39-41. (In Russ.)
9. Ogay MA, Stepanova EF, Kholodov DB, Nikolaevskiy VA. Antioxidant and membrane stabilizing effect of taurine. Vestn VGU Ser Khimii Biologii Farmatsii. 2011;(1):186-91. (In Russ.)
10. Bidri M, Choay P. Taurine: a particular aminoacid with multiple functions. Ann Pharm Fr. 2003 Nov;61(6):385-91.
11. Kutyakov VA, Shestakova LA, Salmina AB, Chikun VI. Features of metallothionein expression in rat organs during zinc and lead intoxication. Sib Med Obozrenie. 2014;(2):29-33. (In Russ.)
12. Sheybak VM, Sheybak LN. Biological role of zinc and prospects of medical use of zinc-containing preparations. Grodno, RB: GrGMU; 2003. 84 p. (In Russ.)
13. Williams RJ. Zinc in evolution. J Inorg Biochem. 2012 Jun;111:104-9.

Submitted 14.05.2018

Accepted 25.09.2018

Сведения об авторах:

Басалай О.Н. – к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакологии им. профессора М.В. Кораблева, Гродненский государственный медицинский университет;

Бушма М.И. – д.м.н., профессор кафедры фармакологии им. профессора М.В. Кораблева, Гродненский государственный медицинский университет;

Борисенок О.А. – к.м.н., доцент кафедры фармакологии им. профессора М.В. Кораблева, Гродненский государственный медицинский университет;

Алиферович В.С. – студент 4-го курса педиатрического факультета, Гродненский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Basalai O. N. – Candidate of Medical Sciences, senior lecturer of the Chair of Pharmacology Named after Professor M.V. Korablev, Grodno State Medical University;

Bushma M. I. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Pharmacology Named after Professor M.V. Korablev, Grodno State Medical University;

Borisenok O. A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pharmacology Named after Professor M.V. Korablev, Grodno State Medical University;

Aliferovich U. S. – the fourth-year pediatric faculty student, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230005, г. Гродно, ул. Большая Троицкая, 4, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии им. профессора М.В. Кораблева. E-mail: basalai2012@mail.ru – Басалай Ольга Николаевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230005, Grodno, 4 Bolshaya Troitskaya str., Grodno State Medical University, Chair of Pharmacology Named after Professor M.V. Korablev. E-mail: basalai2012@mail.ru – Olga N. Basalai.