

*В.П. Пішак, С.І. Доломатов*

## **ВПЛИВ ЙОДУ-131 НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ**

Буковинська державна медична академія

**Резюме.** На білих щурах досліджувався стан кислотовидільної та іонорегулюючої функцій нирок за надходження до організму  $^{131}\text{I}$  в кількості 2 МБк/кг маси тіла. Стан судинно-клубочкового апарату оцінювали за екскрецією креатиніну, діяльність канальцевого відділу розцінювали за екскрецією електролітів, титрованих кислот і аміаку. Нефротоксичні ефекти радійоду переважно локалізовані на рівні судинно-клубочкового апарату. Порушення канальцевих процесів транспорту катіонів під впливом  $^{131}\text{I}$  призводить до зниження інтенсивності енергозалежних механізмів реабсорбції натрію і пошкодження натрійводневого антипорту.

**Ключові слова:** білі щури, радійод, внутрішнє опромінювання, функція нирок.

**Вступ.** Основним джерелом надходження радіоактивних ізотопів йоду в оточуюче середовище є підприємства атомної енергетики та промисловості. Показана нефротоксична дія іонізуючого випромінювання [10,12], в тому числі  $^{131}\text{I}$  [8]. Нирки є ефекторним органом регуляції іонного гомеостазу і кислото-основної рівноваги в організмі. Ім належить провідна роль у системі контролю об'ємної та осмотичної сталості внутрішнього середовища [4]. Отже, навіть за відсутності структурних пошкоджень, порушення функціонального стану нирок може привести до дезадаптації і декомпенсації із зміною гомеостатичних параметрів під впливом зовнішніх факторів [3]. Більшість досліджень порушення нирок проведено за умов високих доз опромінювання [6], в той час, як вплив малих доз радіації потребують більш детального вивчення.

**Мета дослідження.** Дослідити діяльність нирок за надходження до організму радійоду.

**Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження проведено на 39 білих щурах-самцях з масою тіла 0,10-0,12 кг.  $^{131}\text{I}$  вводили внутрішньоочеревинно в ізотонічному розчині натрію хлориду в кількості 2 МБк/кг маси тіла. Контрольним тваринам ( $n=8$ ) вводили еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. Функції нирок досліджували на 7 і 70 добу після введення  $^{131}\text{I}$  за умов водного навантаження відстоянною водопровідною водою в кількості 5% від маси тіла. Концентрацію натрію і калію в сечі і плазмі визначали методом фотометрії полум'я на “ФЛП-1”; білок у сечі – сульфосаліциловим методом [5]. Концентрацію креатиніну в сечі визначали фотометрично за реакції з пікриновою кислотою на КФК-3, а креатиніну плазми на СФ-46 ( $\lambda=520$  нм). pH сечі визначали на мікробіоаналізаторі “Redelkys” (Угорщина). Вміст кислот і аміаку в сечі визначали титрометрично [9]. Показники клубочкової фільтрації, величини проксимальної реабсорбції і дистального транспорту натрію розраховували за формулами, загальновизнаними для

кліренс-методу [7]. Статистична обробка результатів проведена за програмою “Excell-5”.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 7 діб після введення  $^{131}\text{I}$  не знайдено статистично вірогідних змін показників діурезу, концентрації натрію в сечі і його екскреції. Концентрація калію в сечі мала тенденцію до зростання ( $t=1,78$ ), а екскреція креатиніну зменшувалась у 1,82 рази. Показник стандартизованої (за масою тіла і екскрецією креатиніну) екскреції натрію збільшувався у порівнянні із контролем на 50%. Таким чином, під впливом  $^{131}\text{I}$  у тварин розвиваються клубочково-канальцеві порушення, про що свідчить зменшення екскреції креатиніну і підвищення натрій- і калійурезу. Спостерігалось статистично значиме зростання pH сечі без істотних змін екскреції титрованих кислот і аміаку, що свідчить про функціональну неушкодженність ацидо- і амоніогенезу за порушення механізмів натрій-водневого антіпорту. Через 70 діб після введення радійоду величина pH сечі не відрізнялася від контролю, а екскреція аміаку знижувалася на 42,9% у порівнянні із контролем. Спостерігалася тенденція до збільшення екскреції активних протонів та титрованих кислот на одиницю об’єму клубочкового фільтрату. Зберігаються ознаки порушення клубочкового відділу нефрону під дією іонізуючого випромінювання, про що свідчить статистично значиме підвищенність ацидо- і амоніогенезу за порушення механізмів натрій-водневого антіпорту. Через 70 діб після введення радійоду величина pH сечі не відрізнялася від контролю, а екскреція аміаку знижувалася на 42,9% у порівнянні із контролем. Спостерігалася тенденція до збільшення екскреції активних протонів та титрованих кислот на одиницю об’єму клубочкового фільтрату. Зберігаються ознаки порушення клубочкового відділу нефрону під дією іонізуючого випромінювання, про що свідчить статистично значиме підвищенність ацидо- і амоніогенезу за порушення механізмів натрій-водневого антіпорту.

**Таблиця 1**

**Зміни іонорегулюючої і кислотовидільної функцій нирок за умов водного діурезу через 7 діб після введення  $^{131}\text{I}$**   
 $(\bar{x} \pm S_{\bar{x}})$

Показники, що вивчалися	Контроль n=8	2 МБк/кг $^{131}\text{I}$ група I, n=39
Діурез, мл за 2 год	$4,75 \pm 0,29$	$4,13 \pm 0,25$
Відносний діурез, %	$94,99 \pm 5,97$	$82,58 \pm 5,08$
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	$0,63 \pm 0,14$	$0,69 \pm 0,08$
Екскреція натрію, мкмоль/2 год	$2,87 \pm 0,51$	$2,93 \pm 0,38$
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	$3,90 \pm 0,89$	$5,71 \pm 0,49$
Екскреція калію, мкмоль/2 год	$17,53 \pm 3,36$	$23,0 \pm 2,15$
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	$3,86 \pm 0,47$	$2,12 \pm 0,12$ $p<0,001$
Стандартизована екскреція натрію, од.	$0,90 \pm 0,14$	$1,35 \pm 0,15$
pH сечі, од.	$6,54 \pm 0,15$	$7,15 \pm 0,04$ $p<0,01$
Стандартизована екскреція титрованих кислот, од.	$14,94 \pm 1,54$	$39,86 \pm 3,74$ $p<0,01$
Стандартизована екскреція аміаку, од.	$50,49 \pm 2,30$	$85,52 \pm 4,92$ $p<0,01$

**Примітки:** p - показник вірогідності відмінностей у порівнянні з контролем;  
n - число спостережень.

щення на 67,8% концентрації креатиніну в плазмі крові і зменшення його екскреції в 1,6 рази. Знайдена тенденція подальшого зниження екскреції креатиніну у порівнянні з тваринами через 7 діб після введення радіонукліду (на 17,1%). Величина проксимальної реабсорбції натрію на одиницю клубочкового фільтрату не відрізнялася від контрольної групи, а дистальний транспорт цього катіону на одиницю об'єму фільтрату в 2,89 разів перевищив аналогічний показник у контролі. Зростала концентрація натрію в плазмі крові на 9% ( $p<0,01$ ).

Таким чином, експериментальні дані свідчать про те, що  $^{131}\text{I}$  надходячи до організму, викликає негативний вплив на гомеостатичні механізми нирок. Під його впливом у тварин відбувається зниження екскреції креатиніну, порушення канальцевого транспорту натрію і калію, посилення екскреції титрованих кислот та амонію. Порушення діяльності нирок носять стійкий характер і зберігаються впродовж всього експерименту.

Відомо, що нефротоксична дія  $^{131}\text{I}$  обумовлена ураженням судин нирок [8], а радіочутливість ендотелю мікроциркуляторного русла є досить високою [2]. Порушення процесу фільтрації є першою подією за радіаційної зміни

**Таблиця 2**  
**Діяльність нирок в умовах водного діурезу через 70 діб після введення  $^{131}\text{I}$  у кількості 2 МБк/кг маси тіла ( $\bar{x} \pm Sx$ ).**

Показники, що вивчались	Контроль, $n=8$	$^{131}\text{I}$ , $n=19$
Відносний діурез, %	$94,99 \pm 5,97$	$87,12 \pm 4,47$
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	$3,90 \pm 0,89$	$7,95 \pm 1,40$
Екскреція калію, ммоль за 2 год	$17,53 \pm 3,36$	$35,48 \pm 7,13$
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	$0,67 \pm 0,04$ $p<0,01$	$0,44 \pm 0,03$
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	$36,67 \pm 2,17$	$61,47 \pm 3,03$ $p<0,01$
Концентрація натрію в плазмі, ммоль/л	$133,4 \pm 1,6$	$145,5 \pm 2,21$ $p<0,01$
Проксимальна реабсорбція натрію, ммоль/2 год	$11,0 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,6$ $p<0,01$
Дистальна реабсорбція натрію, мкмоль/2 год	$632,29 \pm 24,03$	$647,55 \pm 35,64$
pH сечі, од.	$6,70 \pm 0,14$	$6,76 \pm 0,11$
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/100 мкл фільтрату	$6,58 \pm 0,78$	$13,56 \pm 4,50$
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл фільтрату	$22,02 \pm 1,29$	$29,33 \pm 4,16$
Екскреція білка, мг за 2 год	$0,41 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,02$ $p<0,01$
Екскреція креатиніну, мкмоль за 2 години	$3,13 \pm 0,16$	$1,94 \pm 0,17$ $p<0,01$

**Примітки:**  $p$  - показник вірогідності відмінностей у порівнянні із контролем;  
 $n$  - кількість спостережень.

функції нирок, що в нашому експерименті підтверджується зниженням екскреції і кліренсу креатиніну.

Отримані результати дозволяють стверджувати про переважну вираженість судинних у порівнянні із каналцевими ефектами за надходження радійоду до організму. Пригнічення каналцевого транспорту натрію супроводжується порушенням натрій-залежних процесів ацидифікації сечі, що частково компенсується активацією ацидогенезу і, деякою мірою, амоніогенезу. Порушення функціонального стану нирок під впливом радійоду можна розцінювати як помірні, але сукупність змін екскреторної, іонорегулюючої та кислотовидільної функцій нирок здатні призвести до розвитку видільного ацидозу. Підвищення калійурезу може бути пов'язане з мембранотропними ефектами радійоду та гемолізом еритроцитів [11] внаслідок зниження їх кислотної резистентності.

### **Висновки.**

1. Нефротоксичні ефекти радійоду переважно локалізовані на рівні судинно-клубочкового апарату нефрону.
2. Порушення каналцевих процесів транспорту катіонів під впливом  $^{131}\text{I}$  призводить до зниження інтенсивності енергозалежних механізмів реабсорбції натрію і пошкодження натрій-водневого протитранспорту.

**Література.** 1. Берхін Е.І., Іванов Ю.І. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена.- Барнаул.: Алтайское кн. изд., 1972.- 199 с. 2. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды.-М.: Энергоатомиздат, 1985.-317с. 3. Гонтмахер В.М., Камбардинов С.К., Ильхамов М.Б. Морфологические основы функциональных расстройств щитовидной железы при экспериментальном тубулярном ацидозе//Структурные изменения печени и поджелудочной железы в норме и экспериментальных условиях.-Ташкент:Ташкентский медицинский институт.-1987.-С.21-23. 4. Жалкот-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии.-Киев.: Здоров'я, 1989.- 198 с. 5. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56//Лабор. дело.-1969.-№7.-С.441-442. 6. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений.-М.: Медицина, 1991.-463с. 7. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчеты.-Ленинград:Наука,1974.-68 с. 8. Рябов К.П. О влиянии ионизирующих излучений на структуру почки//Здравоохранение Белоруссии .-1965.-№6.-С.23-26. 9. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко В.Б. Диагностика болезней почек.- Ленинград.: Медицина, 1979.- 254 с. 10. Bruenger F.W., Lloyd R.D., Taylor G.N. et al. Kidney disease in beagles injected with Polonium-210//Radiat. Res.-1990.-V.122.-N3.-P.241-251. 11. Kokot F. Abnormalities of potassium metabolism in chronic uremia//Clin. Nephrol.-1996.-V.46.-N4.-P.276-277. 12. Otsuka M., Meistrich M.L. Cell proliferation and abnormal nuclei induced by radiation in renal tubule epithelium as an early manifestation of late damage//Radiat. Res.-1990.-V.123.-N3.-P.285-291.

## **THE INFLUENCE OF IODINE-131 ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN ALBINO RATS**

**V.P. Pishak, S.I. Dolomatov**

**Abstract.** The state of the acidproducing and ion-regulating renal functions after the administration of  $^{131}\text{I}$  in a quantity of 2 MBq/kg of body mass, has been investigated on white rats. The state of the vascular-glomerular apparatus was estimated by creatinine excretion, the activity of the tubular section was estimated by the excretion of electrolytes, titrated acids and ammonia. The nephrotoxic effects of radioiodine is mainly located at the level of the vascular-glomerular apparatus. Derangements of the tubular processes of the cation transport under the influence of  $^{131}\text{I}$  results in a decrease of the intensity of energy-dependent sodium reabsorbtion mechanisms and disturbance of the sodium-hydrogen antiport.

**Key words:** albino rats', radioiodine, renal functions.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)