

Хоменко В. Г.

## МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ТАЛЛИЕВОЙ НЕФРОПАТИИ

*Аннотация.* Моделирование токсичных нефропатий, включающие введение подопытным животным нефротоксического вещества, которые отличаются тем, что подопытным животным вводят хлорид таллия, который первично повреждает дистальный отдел нефрона.

*Ключевые слова:* хлорид таллия, почки, нефропатия, патогенез, токсичность.

### I. Введение.

В последнее время растет загрязнение окружающей среды ксенобиотиками, в частности, тяжелыми металлами. Экологические последствия большинства загрязнителей среды проявляются через значительные промежутки времени (месяцы, года). К тому же среда обитания постоянно пополняется новыми поллютантами [3, 4].

Доказано, что постоянное техногенное загрязнение окружающей среды, экологические катастрофы привели к изменениям адаптационно-компенсаторных систем организма, для стабилизации гомеостатических параметров, которые функционируют в более напряженном режиме [2, 3].

Таллий является одним из опасных элементов для организма человека. Зоны микроэлементного загрязнения таллием могут изменяться на длительное время в зоны экологического бедствия, особенно при взаимодействии с другими микроэлементами, которые способны потенцировать его токсичность. Таллий способен накапливаться в организме при длительном поступлении малыми субтоксическими дозами с окружающей среды. Независимо от путей проникновения, по мере увеличения его концентрации в организме, кумуляция может проявиться различными токсическими эффектами (мутагенным, тератогенным) зависимо от величины сумарной дозы токсиканта. Способность металла связывать SH-группы и этим нарушать активность большинства ферментов есть только одним из компонентов его токсичности [2, 3, 4]. Подобное доказано в патобиохимических процессах как при экспериментальном таллотоксикозе у лабораторных крыс, так и у детей-реконвалесцентов алопеции (вспышка типичного таллотоксикоза, г. Чернобыль, Украина, 1988).

Если острое и хроническое отравление солями таллия хорошо изучено, то комбинированное действие на организм тяжелых металлов исследовано недостаточно. В то же время известно, что в условиях экологической нагрузки развивается так называемый синдром энергопластического дефицита, который характеризуется угнетением процессов репарации тканей организма [2]. Нарушение энергопластики клеток зависит от состояния внутриорганной микроциркуляции, которая обусловлена свойствами крови [1], тесно связанными с системой регуляции агрегатного состояния крови и тканевым фибринолизом [5].

Одновременно постоянная и четкая регуляция водно-солевого обмена является необходимым условием полноценной жизнедеятельности организма, так как почки выполняют функцию основного эффекторного органа регуляции ионного, объемного и осмотического гомеостаза, тогда же как соли металлов, особенно таллий, приводят к формированию токсических нефропатий [1, 5].

Все вышесказанное указывает на необходимость изучения общих патогенетических закономерностей повреждающего действия солей металлов на почки, а также объяснить патогенез и обосновать методы их лечения и профилактики.

При экспериментальных исследованиях на животных в ряде случаев необходимо моделировать заболевания почек с дифференцированным повреждением клубочков или канальцевого отдела нефрона [3, 4].

Известен способ моделирования нефропатии, когда подопытным животным (белые крысы и др.) вводят нефротоксическое вещество – хлорид таллия, которое повреждает проксимальный отдел нефрона [2].

Однако указанный способ имеет целый ряд недостатков, так как таллий повреждает проксимальный отдел нефрона, это приводит к снижению проксимальной реабсорбции натрия и увеличение его доставки к macula densa дистального отдела нефрона, что в свою очередь вызывает активацию внутри почечной ренин – ангиотензиновой системы, с выделением в конечном моменте ангиотензина II, приводит к спазму приносящих артериолы почек, с развитием ишемии коркового вещества почки и снижением клубочковой фильтрации [1, 4, 5]. Развитие ишемии коры почек приводит к вторичному повреждению проксимального отдела нефрона и частично поражение дистальных канальцев. При этом точность повреждения дистальных канальцев 25 % [2, 3]. Таким образом, при данной модели нефропатии наблюдается низкая точность повреждению дистального отдела нефрона и это повреждение не является изолированным, а сочетается с поражением проксимального канальца и реализацией тубуло-гломерулярной связи с развитием ишемии коры почек. Это в свою очередь значительно усложняет анализ патологии дистального отдела нефрона [1, 4].

Подопытной животному вводили хлорид таллия, что вызывает повреждение дистального отдела нефрона и тем самым обеспечивается создание модели нефропатии с более точным повреждением дистального канальца без включения в патологический процесс проксимального отдела нефрона, без реализации системы тубуло-гломерулярной обратной связи без развития ишемии коры почек [2, 3, 4].

## II. Постановка задачи.

Цель исследования – моделирование токсичных нефропатий таким способом, чтобы было первичное повреждение дистального отдела нефрона, не повреждая проксимальный отдел.

**Материал и методы.** Подопытным животным (белые крысы) в желудок с помощью металлического зонда вводят хлорид таллия в дозе 10 мг/кг в течение 14 дней, после чего животных помещают в обменные клетки и собирают мочу за 2 часа. Эвтаназии животных проводят под эфирной анестезией путем декапитации. Кровь собирают в пробирки с гепарином, центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин. В плазме крови и моче определяют концентрацию креатинина, натрия и рассчитывают показатели проксимальной и дистальной реабсорбции натрия по общепринятым формулам [2].

## III. Результаты.

Использование предложенной модели обеспечивает локализацию нефротоксического действия хлорида таллия в дистальном отделе нефрона [2].

В отличие от большинства нефротоксических соединений (например: сулема), повреждающих проксимальный каналец, а это вызывает реализацию системы тубуло-гломерулярной обратной связи и развитие ишемии коркового вещества почек, хлорид таллия вызывает первичное изолированное повреждение дистального отдела нефрона.

Таким образом, обеспечивается повышение точности повреждению дистального отдела нефрона [3, 4].

По сравнению с моделью сулемовой нефропатии видно, что точность повреждения дистального отдела нефрона выросла с 25 % до 100 %, в результате чего достигается поставленная цель (табл.1).

**Таблица 1 Количественное соотношение повреждений проксимального и дистального отделов нефрона в моделях сулемовой нефропатии и при введении хлорида таллия**

Модель	Количество крыс в опыте	Повреждение проксимального отдела нефрона, количество крыс, $p < 0,05$	Повреждение дистального отдела нефрона, количество крыс, $p < 0,05$	Точность повреждения дистального отдела нефрона %
Сулемовая нефропатия	12	12	3	25
Введение хлорида таллия	12	-	12	100

## IV. Выводы.

Научная новизна – моделирование токсической таллиевой нефропатии. Теоретическое значение исследования – моделирование токсичных нефропатий путем введения подопытному животному хлорида таллия, который приводит к первичному повреждению дистального отдела нефрона. Перспективы дальнейших научных разработок в данном направлении – изучение патогенеза заболеваний почек в экспериментах.

## Литература

1. Гоженко А. И. Нефротоксическое действие сулемы на крыс в зависимости от потребления натрия / А. И. Гоженко // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек. – Чебоксары: Чувашский гос. университет. 1982. – С.126-128.
2. Власик Л. І. Спосіб моделювання нефропатії / Л. І. Власик, О. Л. Кухарчук, В. М. Магальяс, А. О. Міхєєв, М. Г. Проданчук, Ю. Є. Роговий // Патент № 20825 А Україна, МПК А61 К31/19. Заявка № 95104394 заяв. 05.10.95. опубл. 27.02.98. – Бюл. №1. – С.7.
3. Магальяс В. М. Локалізація токсичної дії важких металів по довжині нефрону / В. М. Магальяс // Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні. - Чернівці, 1994. – С.35-36.
4. Магальяс В. М. Тубуло-інтерстиційний компонент, як закономірність патології проксимального відділу нефрона / В. М. Магальяс, Ю. Є. Роговий // Матер. наук. конф. «Актуальні питання морфогенезу.» – Чернівці, 1996. – С. 271.
5. Шюк О. Функциональное исследование почек / Шюк О. // Прага, Авиценум, 1981. – 344 с.

Лях Ю.Е., Выхованец Ю.Г., Тетюра С.М., Гурьянов В.Г., Черняк А.Н.  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ПОДДЕРЖАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СЕНСОРНОГО КОНТРОЛЯ

## Актуальность

Изучение двигательной системы человека и процессов регуляции, обеспечивающих координированные движения конечностей и тела, представляет важную теоретическую и практическую проблему медицины. В решении этой проблемы ключевое место занимают вопросы изучения механизмов регуляции поддержания вертикальной позы (ВП) [2,4]. Несмотря на большое количество проведенных исследований в этой области, пока недостаточно полно изучены механизмы функциональной организации произвольных движений при поддержании ВП. Неоднозначны представления о вкладе вестибулярной и зрительной сенсорных систем в регуляцию вертикальной позы [9,10,12].

Поддержание ВП возможно только в том случае, если ЦНС получает исчерпывающую информацию о всех процессах, происходящих на периферии. В условиях выключения какой-либо сенсорной системы из процессов регуляции, может изменяться характер взаимодействия функциональных систем участвующих в поддержании ВП, что будет приводить к изменению структуры колебаний центра масс (ЦМ) [3,5]. Актуальной задачей является оценка влияния пола, возраста на процессы поддержания ВП. Известно, что с увеличением возраста могут наблюдаться существенные изменения показателей, характеризующих процессы поддержания ВП [2,5,11]. При этом данные изменения могут зависеть от состояния здоровья человека [2,4]. Механизмы регуляции ВП с увеличением возраста могут претерпевать существенные изменения. При этом необходимо учитывать пределы допустимых возрастных физиологических изменений стабилметрических показателей с учетом взаимодействия различных сенсорных систем при организации проведения лечебных и реабилитационных мероприятий.

## Цель исследования

Целью данных исследований являлась оценка влияния гендерных и возрастных факторов на процессы регуляции ВП в различных условиях сенсорного контроля.