

УДК 616.61. – 099:546.48 [-085.25]

В. В. Гордієнко

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

**НЕФРОПРОТЕКТОРНА ДІЯ
ТІОТРИАЗОЛІНУ ЗА КАДМІЄВОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ В ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ**

Ключові слова: кадмію хлорид, тіотриазолін, функція нирок, статевозрілі, статево незрілі щури.

Резюме. На безпородних щурах-самцях двох вікових категорій – статево незрілих (6 тижнів) і статево зрілих (20 тижнів) з використанням кліренс-методів проведено дослідження нефротоксичності малих доз кадмію хлориду (0,03 мг/кг) і протекторної дії тіотриазоліну (100 мг/кг). Через 14 діб після перорального введення кадмію хлориду у щурів спостерігали збільшення діурезу, екскреції іонів калію, концентрації креатиніну в плазмі крові, виражену протеїнурію, значні втрати організмом іонів натрію. Запобіжене введення тіотриазоліну стримувало токсичні прояви металу на показники екскреторної й іонорегулювальної функцій нирок внаслідок нормалізації діяльності клубочкового та каналцевого апаратів нефрону. Більш адекватна ренопротекторна дія тіотриазоліну проявлялася у статево зрілих тварин – зменшувалися втрати іонів натрію, збільшувалася швидкість клубочкової фільтрації, зникала протеїнурія, нормалізувалася концентрація креатиніну в плазмі крові.

Вступ

Значне забруднення навколишнього середовища в Україні солями важких металів негативно віддзеркалюється на здоров'ї населення [14]. Особливо чутливий до дії токсикантів молодий організм [3, 12]. Найбільш уразливим органом-мішенню для багатьох важких металів є нирки, що обумовлено їх морфо-функціональними особливостями [13]. Незважаючи на численні експериментальні, клінічні, епідеміологічні дослідження актуальною проблемою сучасної токсикології залишається пошук ефективних засобів профілактики і лікування інтоксикацій солями важких металів. Речовини – протектори з антиоксидантною дією здатні захистити мембрани клітин, покращити функцію мітохондрій і сприяти зменшенню ендогенної токсемії, зумовленої токсичним впливом сполук металів. В останній час набув широкого застосування в різних галузях медицини вітчизняний оригінальний лікарський засіб з політропною дією – тіотриазолін завдяки його антиоксидантним та мембраностабілізуювальним властивостям [2]. Однак антитоксичну активність препарату, зокрема, за дії солей важких металів у віковому аспекті не досліджено.

Мета дослідження

З'ясувати зміни функціональної діяльності нирок у щурів різного віку під впливом тіотриазоліну за тривалої дії малих доз кадмію хлориду.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на білих нелінійних щурах-самцях двох вікових категорій: молодих статево незрілих (6 тижнів) і дорослих статево зрілих (20 тижнів). Під час проведення дослідів у якості корму тварини одержували зерно пшениці, воду не обмежували. Проведено 6 серій дослідів по 7 тварин у кожній. У 4-х дослідних серіях тваринам через рот з допомогою металічного зонду вводили впродовж 14 днів малі дози кадмію хлориду (0,03 мг/кг), у двох із них – додатково вводили ентерально тіотриазолін (100,0 мг/кг) за 2 год до введення токсиканту. Контрольні тварини в аналогічному об'ємі отримували розчинник (воду). Функцію нирок досліджували за умов індукованого водного діурезу, який досягали введенням у шлунок відстояної підігрітої води з розрахунку 5,0% від маси тіла. Сечу збирали з індивідуальних кліток, де знаходилися тварини впродовж 2 год після гідратації. Концентрації іонів натрію і калію в плазмі крові і сечі визначали з допомогою методу фотометрії полум'я на ФПЛ-1 [11], білка – фотометрично на КФК-3 сульфосаліциловим методом [9], креатинін у сечі – за методом Фоліна [1], у плазмі крові – за Поппером у модифікації А.К. Мерзона з пікриновою кислотою [8]. Показники функціонального стану нирок розраховували за формулами [10] з розрахунку на 100,0 г маси тіла тварин або 100,0 мкл клубочкового фільтрату

за допомогою кліренс-аналізу [15]. Евтаназію тварин проводили під легкою нембуталовою анестезією (40,0 мг/кг) шляхом декапітації. Вірогідність міжгрупових відмінностей показників визначали параметричними методами статистики з допомогою *t* критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Дослідження показали наявність деяких особливостей функціональної діяльності нирок щурів різного віку, а також відмінність їх реакції на екзогенні чинники. Аналіз показників екскреторної функції нирок за умов модельованого водного навантаження (табл. 1) свідчить, що основні показники функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації, діурез, екскреція креатиніну, його концентрація в плазмі крові, відносна реабсорбція води) суттєво не різняться у контрольних тварин обох досліджуваних нами вікових груп, що узгоджується з даними літератури [6, 7]. Однак концентрація іонів калію, їх екскреція у статевонезрілих тварин значно вищі, ніж у статевозрілих, в яких калійурез втричі менший.

За дії токсиканта спостерігали в однаковій мірі зростання діурезу (в 1,6 раза). Одночасно з кадмієм надходження в організм статевонезрілих тварин тіотриазоліну стримувало кадмієву поліурію, діурез не відрізнявся від показника контрольних тварин. У статевозрілих щурів сечовиділення не змінювалося, а продовжувало зростати і було в 1,8 раза вищим контролю, що майже вдвічі більше ($p < 0,001$) за аналогічних умов у статевонезрілих тварин.

За кадмієвої інтоксикації калійурез у молодих тварин зростав у 1,2 раза, у статевозрілих – у 2,8 раза. Під впливом тіотриазоліну екскреція іонів калію у статевонезрілих зменшилася в 2,3 раза проти дії кадмію і була майже вдвічі меншою показника контрольних тварин. Кадмієвий калійурез у статевозрілих за аналогічних умов суттєво не змінювався, залишаючись значно вищим контрольних показників.

Швидкість клубочкової фільтрації під впливом тіотриазоліну на тлі кадмієвої інтоксикації у статевозрілих тварин зростала в 1,4 раза, у статевонезрілих – суттєвих змін не спостерігалося. Концентрація креатиніну, як маркера клубочкової фільтрації у сечі молодих щурів за дії кадмію хлориду зменшувалася, що свідчить про більш виразну пошкоджувальну дію токсиканта на процеси клубочкової фільтрації у статевонезрілих тварин.

За дії кадмію хлориду у щурів в однаковій мірі (в 1,6 раза) зростала концентрація креати-

ніну в плазмі крові. У статевозрілих тварин підвищення діурезу, збільшення швидкості клубочкової фільтрації під впливом тіотриазоліну сприяло зниженню креатиніну в плазмі крові на 37%, у статевонезрілих – на 32 %, що свідчить про антитоксичний ефект препарату. Знижена за дії кадмію концентраційна здатність нирок відновлювалася у статевонезрілих тварин, у дорослих – залишалася дещо нижчою контрольних показників.

Нефроотоксична дія кадмію позначилася і на функції каналцевого епітелію нефрона, про що свідчить значне збільшення екскреції білка з сечею. Після двотижневої затравки малими дозами металу у статевонезрілих тварин концентрація білка в сечі зросла в 15 разів, його екскреція – в 26 разів. У контрольних статевозрілих тварин базальна екскреція білка була вдвічі вищою, ніж у молодих. У них за дії кадмію спостерігали менш виразне зростання протеїнурії – концентрація білка в сечі збільшилася в 5,7 раза, екскреція – в 8 разів, тобто в 2,6 – 3,2 раза менше, ніж статевонезрілих. Стандартизована до 100 мкл клубочкового фільтрату екскреція білка у статевозрілих тварин зросла в 12,5 раза, у статевонезрілих – у 30 разів, що є доказом більш виразної пошкоджувальної дії кадмію на функцію нефрона в молодих статевонезрілих тварин.

Тіотриазолін, який вводили тваринам різного віку в однаковій дозі (100,0 мг/кг), зменшував кадмієву протеїнурію і доводив рівні показників концентрації і екскреції білка до величин контрольних тварин. В останні роки нового значення надають додатковим механізмом, які лежать в основі кадмієвої протеїнурії. Вважають, що певну роль при цьому відіграє наявність метал-зв'язувального протеїну – металотіонеїну, синтез якого за дії кадмію в організмі збільшується [16].

Пошкодження кадмієм ниркових каналців позначилося і на трансмембранному транспорті іонів натрію (табл. 2). Водночас спостерігали збільшення концентрації цього іону в сечі і зростання його екскреції. Незважаючи на те, що у контрольних статевозрілих і статевонезрілих тварин мали місце різні рівні базального натрійурезу (більш низький у статевозрілих), після затравки малими дозами кадмію хлориду екскреція іонів натрію в обох серіях зростала однаковою мірою (вдвічі). Стандартизовані до одиниці об'єму клубочкового фільтрату показники натрійурезу засвідчили, що більш істотні зміни в іонорегулювальній функції нирок спостерігаються у статевонезрілих

Таблиця 1

Екскреторна функція нирок за сумісної дії кадмію хлориду (0,03 мг/кг) і тіотриазоліну (100 мг/кг) у щурів різного віку ($\bar{x} \pm Sx$)

Досліджувані показники	Статевонезрілі щури			Статевозрілі щури		
	Контроль (n=7)	Кадмій (n=7)	Кадмій + тіотриазолін (n=7)	Контроль (n=7)	Кадмій (n=7)	Кадмій + тіотриазолін (n=7)
Діурез, мл/2 год	2,8±0,14	4,5±0,19 p<0,001	2,7±0,08 p<0,001	3,0±0,21	4,7±0,38 p<0,01	5,3±0,28 p<0,001 p ₂ <0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	10,9±0,88	8,3±0,51 p<0,05	5,5±0,54 p<0,01 p<0,01	3,3±0,34 p<0,001	5,9±0,86 p<0,05 p<0,05	4,8±0,26 p<0,01
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год	29,7±1,69	36,9±1,75 p<0,05	15,9±1,93 p<0,001 p<0,001	9,6±0,43 p<0,001	27,3±3,76 p<0,01 p<0,05	25,3±1,65 p<0,001 p<0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,96±0,02	0,82±0,04 p<0,01	0,93±0,01 p<0,05	0,89±0,03	0,90±0,05	0,81±0,02 p<0,05
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	66,0±1,30	103,2±3,38 p<0,001	70,5±2,72 p<0,001	63,4±3,23	103,4±3,09 p<0,001	70,8±1,39 p<0,05 p<0,001
Екскреція креатиніну мкмоль/2 год	2,7±0,10	3,7±0,25 p<0,01	2,5±0,05 p<0,01	2,7±0,25	4,2±0,44 p<0,05	4,3±0,35 p<0,01 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	334,7±15,25	296,5±17,36	295,9±7,15	363,5±46,81	345,8±44,95	509,9±48,44 p<0,05 p<0,05 p<0,01
Відносна реабсорбція води, %	93,1±0,18	87,4±0,43 p<0,001	92,4±0,35 p<0,001	92,9±0,57	88,4±0,81 p<0,01	91,2±0,38 p<0,05 p<0,01
Концентрація білка в сечі, мг/л	0,004±0,0006	0,06±0,01 p<0,01	0,004±0,0007 p<0,01	0,006±0,0009	0,034±0,001 p<0,001 p<0,05	0,006±0,0009 p<0,001
Екскреція білка, мг/2 год	0,01±0,001	0,26±0,07 p<0,01	0,01±0,002 p<0,01	0,02±0,003 p<0,01	0,16±0,01 p<0,001	0,029±0,005 p<0,01 p<0,01
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,003±0,0005	0,09±0,02 p<0,01	0,003±0,0005 p<0,01	0,004±0,0005	0,05±0,005 p<0,001	0,006±0,001 p<0,001

Примітка. p – зміни вірогідні порівняно з контролем; p₁ – зміни вірогідні порівняно з дією кадмію; p₂ – вірогідність змін між аналогічними показниками у статевонезрілих і статевозрілих тварин;

тварин, що однак суттєво не позначилося на концентрації цього іону в плазмі крові. У них, як відомо, [7] натрійзатримувальна система водно-сольового гомеостазу ще недостатньо сформована і більш лабільна. Кліренс іонів натрію у статевонезрілих тварин зростав у 2 рази, натрій/калієвий коефіцієнт – в 1,8 рази. У статевозрілих тварин ниркові втрати іонів натрію знизили майже на 3% концентрацію цього іону в плазмі крові.

Аналіз транспортних процесів у каналцевому апараті нефрону вказує, що збільшення

концентрації іонів натрію в сечі відбувається внаслідок зменшення реабсорбції цього іону в проксимальних каналцях, які більш чутливі до пошкоджувальної дії солей важких металів [5]. У дистальному відділі нефрону, навпаки, спостерігалася компенсаторна активація транспорту, спрямована на зменшення втрат цього осмотично активного іону.

Запобіжне введення тіотриазоліну нормалізувало показники проксимального транспорту іонів натрію. Однак, якщо у статевонезрілих тварин тіотриазолін зменшував дистальний

Таблиця 2

Нирковий транспорт іонів натрію за сумісної дії кадмію хлориду (0,03 мг/кг) та тіотриазоліну (100,0 мг/кг) у щурів різного віку ($\bar{x} \pm S_x$)

Досліджувані показники	Статевонезрілі щури			Статевозрілі щури		
	Контроль (n=7)	Кадмій (n=7)	Кадмій + тіотриазолін (n=7)	Контроль (n=7)	Кадмій (n=7)	Кадмій + тіотриазолін (n=7)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,69±0,07	0,91±0,04 p<0,05	0,68±0,032 p1<0,01	0,48±0,03	0,68±0,07 p<0,05	0,27±0,02 p<0,001 p1<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год	1,86±0,11	4,06±0,23 p<0,001	1,82±0,14 p1<0,001	1,43±0,10	3,10±0,12 p<0,001	1,40±0,08 p1<0,01
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,56±0,05	1,38±0,07 p<0,001	0,62±0,06 p1<0,001	0,42±0,05	0,95±0,11 p<0,01	0,29±0,04 p1<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	126,5±1,00	125,5 ± 1,22	125,6 ± 0,63	126,5±1,00	123,0 ± 0,94 p<0,05	127,0 ± 1,22 p1<0,05
Екскреторна фракція іонів натрію, мкмоль/хв	0,015± 0,0009	0,034± 0,0002 p<0,001	0,015± 0,0012 p1<0,001	0,012± 0,0008 p2<0,05	0,026± 0,001 p<0,001 p2<0,001	0,012± 0,0007 p1<0,01 p<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	42,38±2,27	37,24±2,50	37,15±0,84	45,97±5,88	42,59±5,74	64,79±6,35 p<0,05 p1<0,05 p2<0,01
Натрій/калієвий коефіцієнт, сд.	0,063 ± 0,004	0,111 ± 0,006 p<0,001	0,13 ± 0,001 p<0,01	0,15 ± 0,015 p2<0,001	0,12 ± 0,02	0,05 ± 0,001 p<0,001 p1<0,01 p2<0,001
Кліренс іонів натрію, мл/2 год	0,015 ± 0,0009	0,03 ± 0,0019 p<0,001	0,02 ± 0,0012 p1<0,001	0,01 ± 0,0008	0,03 ± 0,001	0,01 ± 0,001 p1<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год	4,74±0,25	3,91±0,28 p<0,05	4,12±0,11	5,14±0,68	4,53±0,65	7,11±0,72 p1<0,05 p2<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл клу-бочкового фільтрату	11,78±0,09	10,97±0,15 p<0,01	11,61±0,08 p1<0,01	11,75±0,11	10,87±0,16 p<0,01	11,59±0,13 p1<0,01
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/ 2 год	347,21± 19,82	557,57± 27,44 p<0,001	335,70± 9,02 p1<0,001	378,31± 27,98	575,99± 49,05 p<0,01	669,62± 38,04 p<0,001 p2<0,001
Дистальний транспорт іонів натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,86±0,02	1,57±0,05 p<0,001	0,95±0,04 p1<0,001	0,90±0,07	1,42±0,09 p<0,01	1,11±0,05 p<0,05 p1<0,05 p2<0,05

Примітка. p – зміни вірогідні порівняно з контролем; p1 – зміни вірогідні порівняно з дією кадмію; p2 – вірогідність змін між аналогічними показниками у статевонезрілих і статевозрілих тварин.

транспорт іонів натрію до показників контрольних тварин, то у статевозрілих він, навпаки, зростав і був ще в 1,8 раза вищим щодо контролю та вдвічі активнішим, ніж у молодих тварин за аналогічних умов.

Подальша активація тіотриазоліном у статевозрілих тварин транспорту іонів натрію в дистальному відділі нефрону сприяла зменшенню втрат цього іону і запобігала кадмієвій гіпонатріємії. Про нормалізуючий вплив тіотри-

золіну на іонорегулювальну функцію нирок свідчить також зниження кліренсу та зростання абсолютної і відносної реабсорбції цього катіону.

У молодих статевонезрілих шурів, у яких за дії кадмію активність ренін-ангіотензинової системи зростала і процеси реабсорбції іонів натрію в дистальному відділі нефрону збільшувалися, то під впливом тіотриазоліну, навпаки, знижувалися, що також нормалізувало показники іонорегулювальної функції нирок. Вважаємо, що стримування нефротоксичності кадмію хлориду тіотриазоліном може бути обумовлене як безпосереднім захисним впливом на мембрани клітин ниркового епітелію, так і проявом системної дії препарату як засобу метаболічної терапії з салуретичними властивостями [4].

Висновки

1. За тривалого (14 діб) надходження в організм статевозрілих і статевонезрілих шурів малих доз кадмію хлориду (0,03 мг/кг) запобіжне введення тіотриазоліну (100,0 мг/кг) стримує токсичні прояви металу на показники екскреторної та іонорегулювальної функції нирок у тварин обох вікових груп.

2. Більш адекватна ренальна дія тіотриазоліну на тлі кадмієвої інтоксикації проявляється у статевозрілих тварин. Профілактичне введення препарату підвищує проксимальну і дистальну реабсорбцію іонів натрію, зменшує втрати організмом цього іону, збільшує швидкість клубочкової фільтрації, усуває кадмієву гіпонатріємію та протеїнурію.

Перспективи подальших досліджень

Зважаючи на особливості функціональної діяльності нирок в інтактних шурів різного віку, для обґрунтування деяких відмінностей нефропротекторної дії тіотриазоліну за кадмієвої інтоксикації у статевозрілих і статевонезрілих тварин доцільним слід вважати дослідження вікових аспектів ренальної дії тіотриазоліну.

Література 1. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алтайск. Кн. изд., 1972. — 60 с. 2. Бибик В.В., Болгов Д.М. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия (обзор литературы) // Укр. мед. альманах. — 2000. — Т. 3, № 4. — С. 226-229. 3. Власик Л.І. Особливості нефротоксичної дії малих доз промислових отрут залежно від віку: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.06 / Ін-т фармакол. і токсикол. — Київ, 2001. — 32 с. 4. Геруш О.В., Косуба Р.Б., Геруш І.В. Вплив тіотриазоліну на інтеграцію діяльності структур нефрону // Актуал. питання фармацевтичної та медичної науки та практики. — Запоріжжя: ЗДМУ, 2003. — Вип. X. — С. 164-170. 5. Гоженко А.И., Шафран Л.М., Насибуллин Б.А. Нефротоксичность тяжелых металлов: феноменология и патогенез // Тези доп. II з'їзду токсикол.

України. — Київ, 2004. — С. 40. 6. Горбань С.М., Міхеев А.О. Характеристика змін показників функції нирок білих шурів за умов водного навантаження у віковому аспекті/ Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения/ Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского, Симферополь, 2001. — Т.137, Ч.2. — С. 22-25. 7. Гордієнко В.В., Бойчук Т.М. Онтогенетичні особливості хроноритмів функції нирок у білих шурів // Бук. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 3-4. — С. 143-147. 8. Мерзон А.К. Современные представления о почечном кровообращении и клубочковой фильтрации // Тр. конф. "Физиология и патология почек и водно-солевого обмена". — К.: Наукова думка, 1974. — С. 16-26. 9. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н // Лаб. дело. — № 7. — С. 441-442. 10. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты. — Л.: Наука, 1974. — 60 с. 11. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 304 с. 12. Сабирова З.Ф. Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и состояние здоровья детского населения // Гигиена и сан. — 2001. — № 2. — С. 9-11. 13. Стус В.П. Кореляційна залежність морфологічних змін у нирках експериментальних тварин від рівня накопичення важких металів при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості // Урологія. — 2003. — № 1. — С. 80-93. 14. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) // Доклады та здоров'я. — 1997. — № 2. — С. 48-51. 15. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авиценум, 1981. — 463 с. 16. Fowler V.A. Mechanisms of kidney cell injury from metals // Environmental Health Perspectives. — 1992. — V. 100. — P. 57-63.

НЕФРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

В. В. Гордієнко

Резюме. На беспородных крысах-самцах двух возрастных категорий — половонезрелых (6 недель) и половозрелых (20 недель) с помощью клиренс-методов проведено изучение нефротоксичности малых доз кадмия хлорида (0,03 мг/кг) и протективного действия тиотриазолина (100 мг/кг). Через 14 суток после введения металла у животных отмечено увеличение диуреза, экскреции ионов калия, концентрации креатинина в плазме крови, значительные потери ионов натрия и белка. Профилактическое введение тиотриазолина нормализовало деятельность клубочкового и канальцевого аппарата нефрона, предупреждало токсическое действие металла на показатели экскреторной и ионорегулирующей функции почек. Более выраженное нефропротекторное действие тиотриазолина проявилось у половозрелых животных, что сопровождалось увеличением скорости клубочковой фильтрации, нормализацией концентрации креатинина в плазме крови, уменьшением потерь ионов натрия и белка.

Ключевые слова: кадмия хлорид, тиотриазолин, функция почек, половозрелые, не половозрелые крысы.

NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF THIOTRIAZOLIN WITH CADMIUM INTOXICATION IN RATS OF EARLY AGE

V. V. Gordiyenko

Abstract. A study of nephrotoxicity of small doses of cadmium chloride (0.03mg/kg) and the protective effect of thiotriazolin (100 mg/kg) has been carried out on mongrel male rats of two age categories — non-pubertal (6 weeks) and pubertal (20 weeks) by means of clearance methods. After 14 days following the introduction of the metal an increase of diuresis, potassium ion excretion, the blood plasma creatinine excretion, considerable losses of sodium ions and protein were

noted. Prophylactic administration of thiothiazolin normalized the activity of the glomerular and tubular system of the nephron, prevented the toxic effect of the metal on the parameters of the excretory and ion-regulating renal function. A more marked nephroprotective effect of thiothiazolin manifested in the pubertal animals, being accompanied by an increase of the glomerular filtration rate, a normalization of

the blood plasma creatinine concentration, a decrease of the losses of sodium ions and protein.

Key words: cadmium chloride, thiothiazolin, renal function, pubertal and non-pubertal rats.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol. 3, №4. – P. 10–15.

Надійшла до редакції 20.11.2004