

*Л.І.Власик***ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
НИРОК МОЛОДИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЦЕЗІЮ ЙОДИДУ**

Лабораторія екогігієни та фізіології НДІ медико-екологічних проблем,
кафедра загальної гігієни (зав.- проф. О.М.Савельєв)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: цезію йодид, нирки, молоді щури.

Резюме. Досліджували нефротоксичну дію цезію йодиду при тривалому введенні молодим щурам в дозах 0,2; 2,0 та 20 мг·кг⁻¹ маси тіла на фоні гіпер- та гіпонатрієвої дієти. Встановлено, що за умов гіпернатрієвої дієти тварини реагували на водне навантаження поступовим збільшенням діуретичної та калійуретичної реакції. Натрійуретична реакція була максимальною лише після першого тижня введення речовини з подальшим наближенням до значень контрольної групи. За умов гіпонатрієвої дієти збільшення дози цезію йодиду викликало зниження діуретичної та натрійуретичної реакції, а також зростання калійурезу і екскреції іонів водню. Можливими причинами вказаних змін може бути пошкодження проксимального відділу нефрона та зростання мінералокортикоїдної активності за умов гіпонатрієвої дієти.

Вступ. При гігієнічному регламентуванні хімічних речовин, поряд з оцінкою інших органів та систем, обов'язковим є дослідження функції нирок як одного із основних гомеостатичних органів [9]. Разом з тим, оцінюючи цілісний стан організму, дослідники віддають перевагу критеріям, які враховують зміни морфофункціональних та цитохімічних показників стану печінки, легень [2], зміни серцево-судинної та центральної нервової системи. При цьому недооцінюються зміни водно-сольового обміну та функції нирок.

Токсикометричні дослідження передбачають використання статевозрілих тварин, а тому не враховують важливий, на наш погляд, аспект. Це онтогенетичний підхід в гігієнічних експериментах [8]. Дослідження в галузі вікової морфології, фізіології та біохімії дають чітку уяву про своєрідність реакції організму на ксенобіотики в окремі вікові періоди. В кожному конкретному випадку вибірково вікова чутливість має свою специфічну причину. Особливо це стосується патології нирок, в розвитку якої бере участь великий комплекс морфофункціональних, ферментсубстратних та гормонально-месенджерних взаємодій [1].

Цезій йодид присутній у викидах електротехнічних виробництв і є сировиною для отримання монокристалів. За даними літератури, у працівників, що контактували із солями цезію, спостерігали явища подразнення ниркової тканини - підвищення концентрації білка в сечі, значну кількість злуценого епітелію, пігменти, а при експериментальних дослідженнях на статевозрілих щурах зроблено висновок, що основним органом, в якому спостерігаються найбільш виражені патологічні зміни, є нирка [4].

На першому етапі наших досліджень вирішено проаналізувати вплив цезію йодиду на функціональний стан нирок статевонезрілих щурів. Як відомо, саме в цьому періоді розвитку відбуваються зміни транспортної системи натрію в нефроні [10], підвищується здатність до секреції органічних кислот [11], а реакція на гормони-регулятори натрієвого гомеостазу знижена [12].

Мета дослідження. Вивчити особливості реакції нирок статевонезрілих тварин після тривалого введення цезію йодиду в умовах гіпо- та гіпернатрієвої дієти.

Матеріал і методи. Експерименти виконані на рендомбредних аутбредних статевонезрілих щурах масою 0,1 – 0,11 кг.

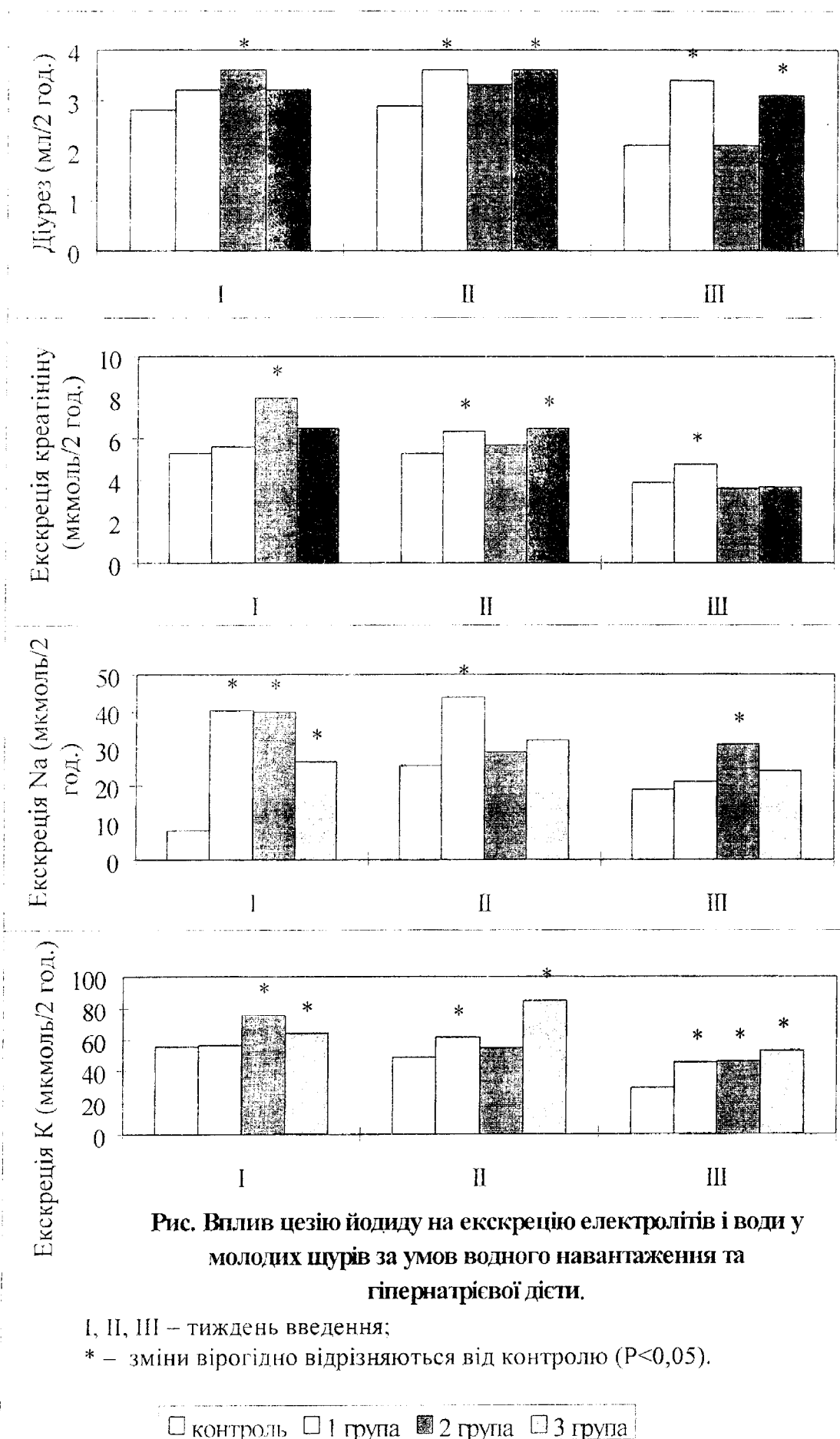
Тварини вирощені в умовах віварію лабораторії експериментальних біологічних моделей НДІ медико-екологічних проблем за скороченою схемою рендомізації Полея. Харчування здійснювали повноцінним гранульованим кормом типу ПК 121-7, з яким тварини отримували $20 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ натрію за добу (гіпернатрієва дієта), та вільним доступом до водопровідної води, що відстоювалась упродовж 24 годин. В останній тиждень введення цезію йодиду щурів переводили на гіпонатрієву дієту (зерно). Умови утримання були стабільними (світловий режим 12:12, температура повітря 18-20 °С, відносна вологість 50-60%). Для підстилки використовували стружку листяних порід дерев.

Цезію йодид вводили внутрішньошлунково впродовж 28 днів в дозах 0,2 (1 група), 2,0 (2 група) та 20 (3 група) $\text{мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла.

Функціональний стан нирок оцінювали за умов 5% внутрішньошлункового навантаження водопровідною водою. Сечу збирали впродовж 2 годин. Визначали вміст: електролітів в сечі та плазмі крові (натрію та калію) методом полум'яної фотометрії на "ФПЛ-1"[3]; креатиніну – за реакцією з пікриновою кислотою на фотоколориметрі "КФК-2" [5]; білка - сульфосаліциловим методом [6]. РН сечі визначали на мікробіоаналізаторі "Redelkys" (Угорщина), титровані кислоти та аміак - титрометрично [7]. Після водного навантаження проводили евтаназію тварин під легкою ефірною анестезією, збирали кров, в плазмі якої вивчали вміст креатиніну на спектрофотометрі "СФ-46". Функціональний стан нирок оцінювали за параметрами ниркових процесів реабсорбції та фільтрації. Статистичну обробку проводили, застосовуючи параметричні методи на IBM PC/AT-486.

Результати досліджень та їх обговорення. У тварин 1 групи діурез зростав лише після другого тижня введення речовини (рис.). При цьому підвищувалась також екскреція креатиніну. Однак після переведення тварин на низьконатрієву дієту, їх діуретична реакція не відрізнялась від контролю (табл.1). У тварин 2 групи діурез та екскреція креатиніну зростала тільки після першого тижня введення речовини, а після другого і третього тижня залишалась без змін (рис.). Не впливала на їх величину і низьконатрієва дієта після четвертого тижня, хоча клубочкова фільтрація мала тенденцію до зростання. Однак при статистичній обробці зміни виявились невірогідними (табл.1). Слід відмітити, що серед тварин 2 групи можна виділити дві підгрупи. Перша - з клубочковою фільтрацією, нижчою, ніж в контролі, друга - з клубочковою фільтрацією, значно вищою, ніж в контролі. У тварин 3 групи зростання діуретичної реакції спостерігали після другого і третього тижня введення (рис.). Після четвертого

тижня, незважаючи на підвищення клубочкової фільтрації, діурез не відрізнявся від контролю. Зменшення концентрації креатиніну в плазмі крові відбувалося за рахунок збільшення швидкості клубочкової фільтрації (табл.1).



Вплив тривалого введення цезію йодиду на діяльність нирок у молодих щурів за умов водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль	Доза (мг/кг)		
		0,2 (n=8)	2,0 (n=8)	20,0 (n=8)
Діурез, мл/2 год.	4,7±0,30	5,2±0,21	4,9±0,14	4,9±0,30
Відносний діурез, %	95,0±5,97	104,0±4,31	98,0±2,78	9,8±5,93
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	3,6±0,34	5,2±0,36*	5,6±0,39*	5,4±0,41*
Екскреція калію, мкмоль/2 год.	16,3±1,66	27,1±2,20*	27,9±2,61*	26,2±1,73*
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	36,6±2,17	41,5±3,58	35,2±4,37	28,3±2,68*
Клубочкова фільтрація, мкл/хв.	726,1±47,89	728,3±79,33	885,4±131,35	926,6±152,76*
Реабсорбція води, %	94,4±0,46	93,3±0,96	94,7±0,73	95,1±0,50
Концентрацій- ний індекс ендогенного креатиніну, од.	18,9±1,89	17,4±1,81	21,4±2,87	22,0±2,35
Концентрація білка в сечі, г/л	0,09±0,003	0,08±0,002*	0,07±0,001*	0,08±0,002*
Екскреція біл- ка, мг/2 год.	0,41±0,022	0,4±0,01	0,37±0,015*	0,39±0,032
Екскреція біл- ка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,06±0,005	0,06±0,009	0,05±0,007	0,05±0,004*

* - зміни вірогідно відрізняються від контролю ($p < 0,05$).

Екскреція калію у тварин 1 групи починала зростати після другого та третього тижня (рис.), залишаючись підвищеною при зміні дієти (табл.1). В другій групі збільшення виділення калію реєстрували вже після першого тижня, однак після другого тижня зміни виявилися невірогідними (рис). Проте після 3 та 4 тижня екскреція калію знову зростала (табл.1). Концентрація калію в плазмі крові зростала через 4 тижні в 2 і 3 групах.

Екскреція натрію у тварин першої групи зростала після першого та другого тижня, а після третього, внаслідок підвищення каналцевої реабсорбції, залишалась без змін (рис.) Переведення на низьконатрієву дієту сприяло зниженню концентрації натрію в плазмі крові і зростанню його екскреції з сечею, що підтверджується розрахунками на 100 мкл клубочкового фільтрату (табл. 2).

Вплив тривалого введення цезію йодиду на нирковий транспорт натрію у молодих щурів за умов водного навантаження ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль	Доза (мг/кг)		
		0,2 (n=8)	2,0 (n=8)	20,0 (n=8)
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	0,6±0,06	0,7±0,018	0,4±0,009	0,3±0,03*
Екскреція натрію, мкмоль/2 год.	2,9±0,28	3,5±0,88	2,0±0,45	1,8±0,19*
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	133,6±1,80	121,1± 4,69*	125,3± 1,73*	132,5±1,44
Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв.	98,1±8,19	92,8± 7,22	111,0± 16,38	123,7± 21,42*
Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв.	98,0±8,19	92,8± 7,22	110,9± 16,38	123,7± 21,42
Відносна реабсорбція натрію, %	99,97± 0,012	99,96± 0,009	99,98± 0,003	99,99± 0,004
Концентрація натрію в сечі/ концентрація натрію у плазмі крові, од.	0,005± 0,0005	0,006± 0,0015	0,003± 0,0007*	0,003± 0,0008*
Концентрація натрію в сечі/ концентрація калію в сечі, од.	0,19±0,019	0,12± 0,015*	0,08± 0,018*	0,07± 0,027*
Кліренс натрію, мл/2 год.	0,022± 0,0024	0,032± 0,007*	0,016± 0,0034	0,014± 0,0055
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/2 год.	610,3± 43,37	601,4± 30,01	612,2± 20,56	616,0± 36,18
Проксимальна реабсорбція натрію, ммоль/хв.	11,1±0,98	10,5±1,06	12,7±1,95	12,2±1,53
Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год.	4,7±0,30	5,1±0,22	4,9±0,14	4,9±0,29
Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,39±0,039	0,53± 0,109*	0,29±0,096	0,17± 0,039*
Проксимальна реабсорбція натрію мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	12,6±0,16	11,3±0,49*	11,8±0,20*	12,5±0,20
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,71±0,066	0,73±0,108	0,66±0,094	0,67±0,063

* - зміни вірогідно відрізняються від контролю ($p < 0,05$).

Кліренс натрію мав тенденцію до зростання. Дистальний і проксимальний транспорт натрію не змінювався. Однак стандартизація на величину клубочкової фільтрації показала, що збільшення екскреції натрію відбувається за рахунок пригнічення його проксимальної реабсорбції. При цьому Na/K коефіцієнт сечі знижувався, що вказує на можливе зростання мінералокортикоїдної активності (табл.2). У тварин 2 групи екскреція натрію зростала після 1 і 3 тижня, а після 2 не відрізнялась від контролю (рис.). Переведення на низьконатрієву дієту викликало зниження кон-

центрації натрію в плазмі крові. Концентрація та екскреція натрію знижувалась, на відміну від тварин 1 групи, але статистично невірогідно відрізнялась від контролю. Подальше зниження Na/K коефіцієнту сечі вказує на можливе підвищення мінералокортикоїдної активності. Дистальний та проксимальний транспорт натрію не змінюються, а при розрахунках на 100 мкл клубочкового фільтрату пригнічується проксимальна реабсорбція натрію (табл.2), що вказує на можливе пошкодження проксимального відділу нефрону.

У тварин 3 групи екскреція натрію зростала тільки після першого тижня. Після другого і третього тижня вона не відрізнялась від контролю (рис.), а після переведення на низьконатрієву дієту знижувалась як концентрація, так і екскреція натрію. Концентрація натрію в плазмі крові залишалась без змін. Фільтраційний заряд натрію мав тенденцію до зростання, а збільшення абсолютної реабсорбції натрію виявилось невірогідним. Змін дистального і проксимального транспорту натрію не виявлено, Na/K коефіцієнт продовжував знижуватись (табл.2).

Таблиця 3

Вплив тривалого введення цезію йодиду на кислотовидільну функцію у молодих щурів за умов водного навантаження ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контроль	Доза (мг/кг)		
		0,2 (n=8)	2,0 (n=8)	20,0 (n=8)
pH сечі	6,7±0,14	6,6±0,08	6,3±0,09*	6,3±0,04*
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/2год.	40,6±7,29	66,4±6,22*	78,4±9,38*	74,9±9,19*
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/100мкл клубочкової фільтрації	5,9±1,04	8,5±0,85*	9,6±1,29*	8,9±1,38*
Екскреція аміаку, мкмоль/2год.	157,8±9,82	158,2±13,85	187,4±19,40*	170,1±17,15
Екскреція аміаку, мкмоль/100мкл клубочкової фільтрації	22,0±1,28	23,1±2,34	23,6±3,54	20,0±2,13
Амонійний коефіцієнт, од.	3,6±0,36	2,4±0,20*	2,5±0,21*	2,4±0,23*
Концентрація активних іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,29±0,022	0,28±0,0057	0,62±0,114*	0,48±0,046*
Екскреція активних іонів водню, нмоль/2год.	1,3±0,25	1,5±0,24	3,1±0,60*	2,4±0,33*
Екскреція активних іонів водню нмоль/100мкл клубочкової фільтрації	0,18±0,054	0,19±0,040	0,34±0,0049*	0,27±0,035*

* - зміни вірогідно відрізняються від контролю ($p < 0,05$).

Аналіз кислотовидільної функції нирок виявив у всіх групах тварин впродовж перших трьох тижнів введення цезію йодиду зростання pH сечі, зниження екскреції титрованих кислот, аміаку та активних іонів водню. Разом з тим, на фоні низьконатрієвої дієти у тварин 1 групи показник pH сечі не змінювався, екскреція титрованих кислот зростала. У 2 і 3 групі pH сечі знижувалась, екскреція титрованих кислот та аміаку зростала. Кон-

центрація і екскреція активних іонів водню зростала майже в 3 рази (табл.3).

Висновки.

1. В умовах гіпернатрієвої дієти статевонезрілі щурі, що отримували цезій йодид, реагують на водне навантаження поступовим збільшенням діуретичної та калійуретичної реакції. Натрійуретична реакція нирок досягає максимуму в перший тиждень введення речовини та поступово, до кінця експерименту, набуває значень контрольної групи тварин. Вказані зміни супроводжуються зменшенням натрійзалежних процесів ацидифікації сечі.

2. В умовах гіпонатрієвої дієти збільшення дози цезію йодиду викликає зменшення діуретичної та натрійуретичної реакції, зростання калійурезу, екскреції водневих іонів, що може бути наслідком підвищеної мінералокортикоїдної активності та пошкодження проксимального відділу нефрона за умов системних порушень кислотно-основного гомеостазу.

Література. 1. *Кухарчук О.Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.03.05./ Одеський мед. ін-т.-Одеса, 1996.-37 с. 2. *Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Беляева Н.Н.* Установление зависимости интенсивность воздействия - статус организма по морфо-функциональным показателям // Гигиена и санитария. - 1993.-№9.-С.39-42. 3. *Берхин Е.Б., Иванов Ю.И.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. - Барнаул, 1972. - 200с. 4. *Герасимова И.Л.* Обоснование ПДК аэрозоля йодида цезия, активированного йодидом таллия, в воздухе рабочей зоны // Гигиена труда и профзаболевания. - 1991. - №1. - С.31. 5. *Мерзон А.К., Титаренко О.Т., Андреева Е.К.* Сравнительная оценка методов химической индикации креатинина//Лаб. дело. - 1970. - N7. - С.416-418. 6. *Михеева А.И., Богодарова И.А.* К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56 // Лабораторное дело. 1969. - N7. - С. 411 - 412. 7. *Рябов С.М., Наточин Ю.В., Бондаренко В.Б.* Диагностика болезней почек. - Л.: Наука, 1979. - 255 с. 8. *Тимофеев В.П., Семенова В.В.* Возрастной аспект в токсиколого-гигиенических исследованиях (обзор) // Гигиена и санитария. - 1993. - N7. - С. 68 - 72. 9. *Трахтенберг И.М., Тимофеевская Л.А., Квятковская И.Я.* Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. - Рига, Зинатне, 1987. - 172 с. 10. *Aperia A.* Sodium transport in developing proximal tubules // Int. J. Pediat. Nephrol.-1983.- V4, N4.- P.277. 11. *Horster M.* Expression of ontogeny in individual nephron segments // Kidney Int. - 1982. - V.22, N5. - P.550-559. 12. *Karnel J., Rane S., Aperia A.* Tubular response to hormonal is blunted in weanling rats // Acta Physiol. Scand. - 1990.- V.138, N4. - P.443-449.

PECULIARITIES OF CHANGES OF THE KIDNEYS FUNCTIONAL STATUS IN YOUNG RATS UNDER THE ACTION OF IODIDE CESIUM

L.I. Vlasyk

Abstract. We studied the nephrotoxic action of iodide cesium under prolonged administration to young rats in doses of 0.2; 2.0 and 20 mg·kg⁻¹ of body mass at a background of hyper- and hypo-sodium diet. It was found out that under conditions of hyper-sodium diet the animals responded to water load by a gradual elevation of the diuretic and kaliuretic reaction.

The natriuretic reaction was maximum only after the first week of the administration of substances with further approximation to the values of the control group. Under hypo-sodium diet conditions an increase of the iodide cesium dose resulted in a decrease of the diuretic and natriuretic reactions as well as an increase of kaliuresis and hydrogen ion excretion.

Possible causes of the mentioned alterations may be lesions of the proximal portion of the nephron and an increase of the mineralocorticoid activity under conditions of hyposodium diet.

Key words: iodide cesium, kidneys, young rats.

Research Institute of Medico-Ecological Problems,
Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)