

Література. 1. Аринчин В. Н., Катяко В. А., Дмитриев В. В. и др. Эндогенная интоксикация у детей с гнойно-воспалительными заболеваниями // *Мат. юбилейн. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. С. Д. Терновского.* — М., 1996. — С. 7-8. 2. Возгомент О. В., Суркова Т. П., Юдин В. И., Муртазина Р. А. Тактика интенсивной терапии разлитого перитонита у детей // *Там же.* — С. 22-23. 3. Гроховский В., Боровая О., Трошков А. и др. Лаваж брюшной полости при разлитом перитоните препаратом сорбционно-детоксикационного действия на основе полиорганосилоксанов // *Там же.* — С. 30. 4. Красилов В. Л., Абрамович Н. З., Макаров В. А. и др. Эфферентная терапия гнойно-септических заболеваний у детей // *Там же.* — С. 49-50. 5. Лобенко А. А., Курако Ю. Л., Гоженко А. И., Звягина Л. А. Квантовая гемотерапия при лечении больных с начальными проявлениями недостаточности кровообращения мозга. — Одесса, 1993. — 21 с. 6. Машков А. Е., Цуман В. Г., Щербина В. И. Гелий-неоновый лазер как модулятор воспаления при острой гнойной деструктивной пневмонии у детей // *Мат. юбилейн. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. С. Д. Терновского.* — М., 1996. — С. 66-67. 7. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология // А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчков а: АМН СССР. — М., Медицина, 1991. — 496 с. 8. Новожилов В. А., Подкаменев В. В., Козлов Ю. А. и др. Результаты хирургического лечения перитонита у новорожденных // *Мат. юбилейн. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. С. Д. Терновского.* — М., 1996. — С. 76.

Т. М. Бойчук, В. П. Пішак

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ДІЯЛЬНОСТІ РІЗНИХ ЧАСТИН НЕФРОНУ ПРИ КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Кафедра медичної біології та генетики
(зав. — проф. В. П. Пішак) Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: кадмій, нирки, фільтрація, реабсорбція, екскреція.

Вступ. Антропогенне забруднення важкими металами біосфери в декілька разів перевищує їх надходження природним шляхом [1]. Важкі метали мають виражені кумулятивні властивості і можуть викликати віддалені ефекти навіть при експозиції низькими дозами. При цьому виведення їх з організму здійснюється в основному нирками [2]. Здатність іонів важких металів утворювати комплексні сполуки з білками, які розпадаються в нирках, може викликати концентраційний ефект і значне пошкодження різних частин нефрону.

Незважаючи на значну кількість публікацій стосовно впливу важких металів на організм, практично відсутні дані щодо диференційованої оцінки уражень у різних ділянках нефрону, що стало метою до проведення нашої роботи.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 70 самцях білих щурів масою тіла 0,15-0,18 кг. Функцію нирок досліджували через 24 години після одноразового внутрішньошлункового введення хлориду кадмію в дозах 0,005 мг/кг, 0,05 мг/кг, 0,1 мг/кг, 1,0 мг/кг, 5,0 мг/кг та 10,0 мг/кг маси тіла. Для досягнення водного діурезу, умови якого дозволяють провести роздільну оцінку функції судинно-клубочкового апарата, проксимального та дистального сегментів нефрону [5], щурам проводили навантаження водогінною водою в об'ємі 5% маси тіла і збирали сечу за 2 години.

В плазмі крові визначали концентрації креатиніну, натрію та калію, в сечі — креатиніну, натрію, калію та білка. Концентрації електролітів визначали методом фотометрії полум'я, білка — реакцією з сульфосаліциловою кислотою.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПЕВМ за програмою "Statgraphycs" (США).

Результати та їх обговорення. Результати експериментів засвідчили, що кадмій має виражений нефротоксичний ефект. У дослідних тварин на фоні зменшеного абсолютного та відносного діурезу зростала концентрація натрію в сечі пропорційно введеній дозі CdCl₂. Стандартизовані показники екскреції натрію (на 100 мкл KF) були значно вищими порівняно з контролем (p<0,01-0,001; табл. 1), хоча фільтраційна

Вплив хлористого свинцю на нирковий транспорт натрію

№ п/п	Перелік показників	ДОЗИ									
		Контроль	0,005 мг/кг	0,05 мг/кг	0,1 мг/кг	1,0 мг/кг	5,0 мг/кг	10,0 мг/кг			
1	ENa+ мкмоль/2 год	1.50±0.11	1.49±0.09 p>0,05	4.54±0.85 p<0,01	2.08±0.32 p>0,05	1.57±0.15 p>0,05	1.63±0.25 p>0,05	2.54±0.28 p<0,01			
2	ENa+/100 мкл KF	0.37±0.03	0.37±0.03 p>0,05	1.99±0.39 p<0,01	1.06±0.13 p<0,001	1.58±0.16 p<0,001	2.62±0.43 p<0,001	6.65±0.62 p<0,001			
3	FF Na+ мкмоль/хв.	57.02±2.54	57.66±2.46 p<0,05	32.58±1.08 p<0,001	27.13±2.51 p<0,001	14.63±1.51 p<0,001	8.95±0.77 p<0,001	5.11±0.35 p<0,001			
4	RFNa+ мкмоль/хв	57.01±2.54	57.64±2.46 p>0,05	32.54±1.09 p<0,001	27.11±2.51 p<0,001	14.61±1.51 p<0,001	8.94±0.77 p<0,001	5.09±0.35 p<0,001			
5	RNa+ %	99.98±0.001	99.98±0.02 p>0,05	99.88±0.03 p<0,01	99.94±0.01 p<0,001	99.91±0.01 p<0,001	99.84±0.02 p<0,001	99.59±0.04 p<0,001			
6	CNa+ мл/2 год	0.011±0.001	0.011±0.001 p>0,05	0.03±0.01 p<0,01	0.015±0.002 p>0,05	0.011±0.001 p>0,05	0.012±0.002 p>0,05	0.019±0.002 p<0,01			
7	CH ₂ O Na+ мл/2год	3.60±0.07	3.64±0.09 p>0,05	3.45±0.23 p>0,05	2.52±0.29 p<0,01	1.90±0.15 p<0,001	1.27±0.12 p<0,001	1.12±0.10 p<0,001			
8	TrNa+ ммоль/2 год	6.34±0.31	6.42±0.29 p>0,05	3.43±0.13 p<0,001	2.90±0.28 p<0,001	1.49±0.16 p<0,001	0.90±0.10 p<0,001	0.46±0.04 p<0,001			
9	TdNa+ мкмоль/2год	498.86±8.30	501.92±13.59 p>0,05	475.66±31.79 p>0,05	353.31±39.57 p<0,01	264.26±21.01 p<0,001	172.93±16.17 p<0,001	150.31±13.94 p<0,001			
10	TrNa+/100 мкл KF	12,84±0,10	12,75±0,08 p>0,05	12,09±0,14 p<0,001	12,52±0,20 p>0,05	11,76±0,13 p<0,001	11,13±0,35 p<0,001	10,02±0,21 p<0,001			
11	TdNa+/100 мкл KF	1,03±0,05	1,02±0,06 p>0,05	1,69±0,12 p<0,001	1,53±0,12 p<0,001	2,15±0,12 p<0,001	2,40±0,36 p<0,01	3,30±0,27 p<0,001			

Вплив хлористого свинцю на екскреторну функцію нирок

№ п/п	Перелік показників	Дози									
		Контроль	0,005 мг/кг	0,05 мг/кг	0,1 мг/кг	1,0 мг/кг	5,0 мг/кг	10,- мг/кг			
1	Діурез, мл/2 год	3.61±0.07	3.65±0.09 p>0,05	3.48±0.23 p>0,05	2..54±0.29 p<0,01	1.91±0.15 p<0,001	1.28±0.12 p<0,001	1.14±0.10 p<0,001			
2	U K+ ммоль/л	9.10±0.76	10.75±0.71 p>0,05	9.31±0.80 p>0,05	5.80±0.65 p<0,05	0.13±0.01 p<0,001	0.009±0.01 p<0,001	0.08±0.01 p<0,001			
3	E K+ ммоль/2 год	33.03±3.15	39.28±2.68 p>0,05	32.31±3.75 p>0,05	15.29±2.77 p<0,01	0.24±0.03 p<0,001	0.12±0.01 p<0,001	0.09±0.01 p<0,001			
4	P кр. ммоль/2 год	69.80±2.71	64.70±2.53 p>0,05	113.10±2.43 p<0,001	123.40±4.14 p<0,001	143.50±6.37 p<0,001	198.00±2.32 p<0,001	263.50±16.49 p<0,001			
5	KF мкл/хв	410.70±17.23	418.67±17.99 p>0,05	236.08±7.72 p<0,001	193.02±17.44 p<0,001	105.23±11.09 p<0,001	66.05±5.64 p<0,001	38.20±2.58 p<0,001			
6	RH2O %	92.55±0.37	92.59±0.42 p>0,05	87.62±0.84 p<0,001	89.04±0.88 p<0,001	84.47±0.83 p<0,001	82.16±2.64 p<0,01	74.98±1.88 p<0,001			
7	УКР/КР ОД	13.73±0.71	13.82±0.65 p>0,05	8.57±0.83 p<0,01	9.66±0.75 p<0,001	6.60±0.35 p<0,001	6.92±1.11 p<0,001	4.20±0.30 p<0,001			
8	U білка мг %	0.077±0.001	0.075±0.001 p>0,05	0.121±0.009 p<0,001	0.172±0.010 p<0,001	0.217±0.011 p<0,001	0.212±0.004 p<0,001	0.279±0.013 p<0,001			
9	E білка мг/2 год	0.28±0.01	0.27±0.01 p>0,05	0.42±0.03 p<0,001	0.44±0.05 p<0,01	0.41±0.03 p<0,01	0.27±0.03 p>0,05	0.32±0.03			
10	E біл/100 мкл KF	0.069±0.003	0.067±0.003 p>0,05	0.179±0.017 p<0,001	0.225±0.019 p<0,001	0.40±0.029 p<0,001	0.453±0.066 p<0,001	0.850±0.096 p<0,001			

Вплив хлористого свинцю на кислотовидільну функцію нирок

№ п/п	Перелік показників	Дози							
		Контроль	0,005 мг/кг	0,05 мг/кг	0,1 мг/кг	1,0 мг/кг	5,0 мг/кг	10,0 мг/кг	
1	ЕТК мкмоль/2 год	44.04±3.19	45.52±3.63 p>0,05	23.97±3.30 p<0,001	12.05±2.54 p<0,001	15.12±1.63 p<0,001	6.76±0.37 p<0,001	4.59±0.57 p<0,001	
2	ЕННЗ мкмоль/2 год	105.59±7.26	108.09±4.87 p>0,05	107.88±8.39 p>0,05	101.03±10.86 p>0,05	125.44±10.91 p>0,05	106.15±8.20 p>0,05	103.70±8.11 p>0,05	
3	ЕННЗ/ЕТК од.	2.47±0.17	2.73±0.34 p>0,05	4.99±0.51 p<0,001	10.61±1.90 p<0,001	8.83±0.70 p<0,001	15.76±0.99 p<0,001	24.49±2.28 p<0,001	
4	СН+ мкмоль/л	0.524±0.102	0.475±0.081 p>0,05	0.088±0.012 p<0,01	0.057±0.010 p<0,001	0.121±0.006 p<0,01	0.076±0.003 p<0,001	0.065±0.003 p<0,001	
5	ЕН+ нмоль/2 год	1,87±0,35	1,76±0,31 p>0,05	0,31±0,05 p<0,001	0,15±0,04 p<0,001	0,24±0,03 p<0,001	0,10±0,01 p<0,001	0,08±0,01 p<0,001	
6	ЕН+/100 мкл KF	0,45±0,07	0,42±0,07 p>0,05	0,13±0,02 p<0,01	0,07±0,02 p<0,001	0,23±0,01 p<0,001	0,16±0,02 p<0,001	0,20±0,02 p<0,01	
7	ЕТК/100 мкл KF	10,91±0,96	10,47±0,79 p>0,05	10,06±1,24 p>0,05	6,18±1,04 p<0,001	14,55±1,17 p<0,05	11,35±1,55 p>0,05	12,14±1,49 >0,05	
8	ЕННЗ/100 мкл KF	26,27±2,25	26,28±1,62 p>0,05	46,03±3,71 p<0,01	52,39±3,89 p<0,001	123,94±9,95 p<0,001	175,27±22,73 p<0,001	275,03±19,60 p<0,001	

фракція цього іона була у дослідних тварин вірогідно нижчою ($p < 0,001$). Такі зміни можуть бути обумовлені зменшенням клубочкової фільтрації та посиленою втратою натрію за рахунок пошкодження його проксимальної та дистальної реабсорбції. Хлористий кадмій знижує клубочкову фільтрацію прямо пропорційно введений дозі ($p < 0,001$) і викликає ретенційну гіперазотемію (табл. 2). Концентрація креатиніну в плазмі крові перевищувала контрольні показники в 2 — 4 рази, а концентраційний індекс креатиніну знижувався. Знижувалася абсолютна і відносна реабсорбція натрію. В дозі 0,05 мг/кг абсолютна реабсорбція натрію була майже вдвічі меншою відносно контролю, а в дозі 10,0 мг/кг — в 11 разів меншою. Абсолютні показники проксимального та дистального транспорту натрію мали виражену тенденцію до зниження, однак стандартизовані величини (розраховані на 100 мкл КФ) дозволили виявити зниження проксимальної реабсорбції, а дистальний транспорт натрію, навпаки, зростає. Підвищення в 3 рази дистальної реабсорбції натрію може бути проявом захисної реакції організму до збереження даного катіона.

Гемодинамічні зміни в нирках, що призводять до порушення процесів ультрафільтрації та реабсорбції віддзеркалюються також на кислотовидільній функції. рН сечі зміщується в лужному напрямку за рахунок підвищеної екскреції іонів аміака та зниження абсолютної і відносної екскреції іонів водню (табл. 3).

Механізм описаних порушень функції нирок при кадмієвій інтоксикації можна пояснити так: підвищена концентрація кадмію в нирках створюється за рахунок руйнування кадміїпротеїнових комплексів з металотіонеїном що викликає первинне та вторинне ураження проксимальної частини нефрону. Первинне — за рахунок дистрофічних змін канальцевого епітелію [2], вторинне — шляхом блокування окислювального фосфорилювання [1] — зниження концентрації АТФ — порушення транспорту натрію через базальну мембрану — посилений вихід Na^+ через пошкоджену апікальну мембрану в просвіт канальця. Доказом є зменшення реабсорбції води та зниження кліренсу безнатрієвої води. Підвищена концентрація натрію в просвіті проксимального канальця може активувати ренін-ангіотензин-альдостеронову систему нирок через macula densa [4]. Ангіотензин II викликає зменшення ниркового кровотоку шляхом вазоконстрикції, на що вказують знижені показники клубочкової фільтрації. Водночас організм прагне компенсувати втрати натрію шляхом активації дистальної реабсорбції.

Проведені експерименти дозволяють зробити висновок, що хлорид кадмію має виражений нефротоксичний ефект з порушенням фільтраційної, реабсорбційної та екскреторної функції нирок. Переважного ушкодження зазнають проксимальні частини нефрону.

Література. 1. Михалева Л. М. Кадмийзависимая патология человека // Архив патологии. — 1988. — Вып. 9. — С. 81-85. 2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология/ Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. — М.: Медицина, 1991. — 496 с. 3. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки. — Л.: Медицина, 1982. — 207 с. 4. Почечная эндокринология/ Под ред. М. Дж. Дана: Пер. с англ. проф. В. И. Кандрора. — М.: Медицина, 1987. — 672 с. 5. Шюк О. Функциональное исследование почек. — Прага: Авиченум, 1981. — 344 с.