

В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, В.М.Магалає

## ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРИДАМИ ТАЛІЮ, СВИНЦЮ ТА АЛЮМІНІЮ

Кафедра медичної біології, генетики та гістології (зав. - чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** В експериментах на нелінійних самцях білих щурів досліджено 14-добовий вплив талію, свинцю і алюмінію хлоридів на хроноритми екскреторної, кислотовидільної, іонорегулювальної функцій нирок. Встановлено, що свинець, порівняно з талієм та алюмінієм викликає значну дизритмію процесів ниркового транспорту натрію з ознаками uszkodження проксимального відділу нефрону. Зниження середньодобових рівнів діурезу та клубочкової фільтрації, високі мезори

екскреції кислих валентностей вказували на порушення екскреторної та кислотовидільної функцій нирок при інтоксикації свинцем. Талій та алюміній пошкоджували переважно дистальний відділ нефрону. Перебудова хроноритмів екскреторної та кислотовидільної функцій нирок мала компенсаторний характер.

**Ключові слова:** хроноритми, функції нирок, хлориди талію, свинцю і алюмінію.

**Вступ.** Талій, свинець і алюміній належать до групи екологічних забруднювачів біосфери і створюють значний ризик для здоров'я людей. Ці метали призводять до формування токсичних нефропатій, які проявляються у вигляді різноманітних симптомокомплексів [5].

При вивченні токсичних нефропатій увага зосереджена на виявленні специфічних проявів пошкодження нирок та їх зв'язку зі специфікою дії того чи іншого металу та токсину. Актуальним завданням залишається пошук надійних критеріїв ранньої діагностики патогенного впливу цих ксенобіотиків на організм, маркерами якого можуть бути порушення хроноритмів фізіологічних процесів [6,7].

Великі дози важких металів пошкоджують нирки [1,2,4], але нефротоксичність середніх доз талію, свинцю і алюмінію при циркадіанних змінах вивчена недостатньо.

**Мета роботи.** Вивчити хроноритми функцій нирок за умов хронічної дії середніх доз талію, свинцю і алюмінію хлоридів.

**Матеріал і методи.** В експериментах на нелінійних самцях білих щурів, масою 150-200 г досліджено 14-добовий вплив талію хлориду в дозі 10 мг/кг [2,9], свинцю хлориду в дозі 50 мг/кг [7]

та алюмінію хлориду в дозі 200 мг/кг [9], а також комбінацію металів в тих же дозах, на хроноритми екскреторної, кислотовидільної, іонорегулювальної функцій нирок.

Контрольній групі тварин вводили водопровідну воду. Біоритми функцій нирок досліджували в кінці експерименту з 6-годинним інтервалом за умови 5% водного навантаження. Визначення проводили за стандартними методиками [3,9]. Результати статистично обробляли методом "Косинор-аналізу" та параметричними методами статистики на ЕВМ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Алюмінію хлорид знижував середньодобовий рівень діурезу з мінімальними значеннями показника вночі (рис.1). Талію та свинцю хлориди перебудовували фазову структуру ритмів у межах стабільних мезорів з високою амплітудою.

Алюміній та свинець гальмували швидкість клубочкової фільтрації (рис. 2), водночас спостерігали гіперазотемію. Талій, навпаки, вдвічі збільшував рівень ультрафільтрації, особливо вдень та ввечері з акрофазою о 20.00 год. За цих умов компенсаторно зростала реабсорбція води (рис. 3) та концентраційний індекс ендogenous креатиніну.

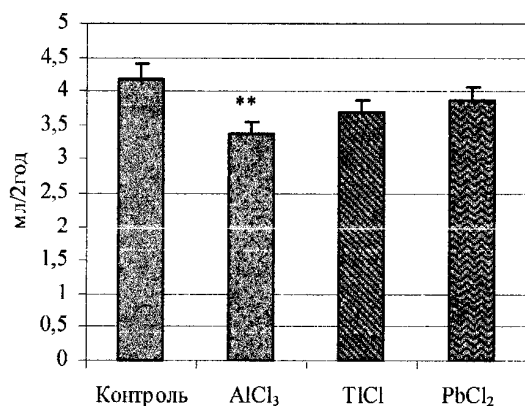


Рис.1. Діурез тварин, яким вводили солі металів

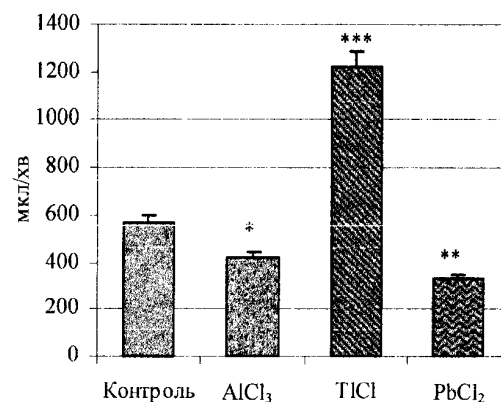


Рис.2. Клубочкова фільтрація тварин, які зазнавали дії солей металів

Примітка до рис. 1,2. p - ступінь достовірності змін досліджуваних показників між дослідною

© В.П.Пішак, В.Г.Висоцька, В.М.Магалає

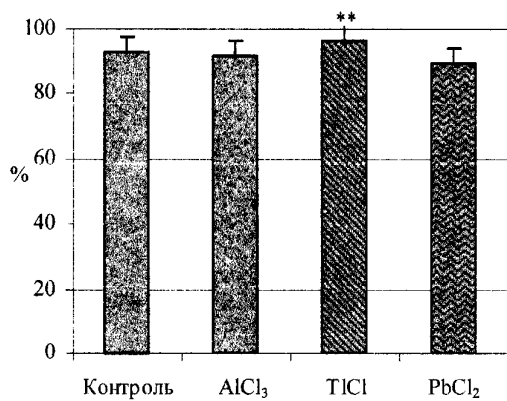


Рис. 3. Відносна реабсорбція води в каналцях нирок щурів при дії солей металів

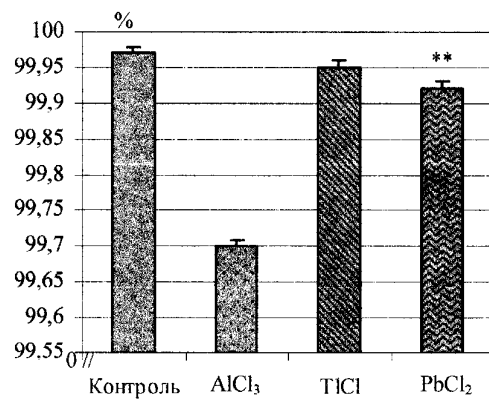


Рис. 4. Відносна реабсорбція іонів натрію в тубулярному апараті нирок тварин при дії солей металів

Деструктивні зміни гломерулярного фільтру при алюмінієвій нефропатії віддзеркалювалися підвищеною екскрецією білка. Талій знижував мезор показника, а за свинцевої інтоксикації він залишався стабільним. В усіх випадках зростала амплітуда ритмів та змінювалася фазова структура.

Виражений десинхроноз іонорегулювальної функції вказував на пошкодження важкими металами ниркових транспортних систем. У першу чергу це проявлялося підвищеною екскрецією натрію. Алюмінію хлорид в декілька разів збільшував середньодобовий рівень показника, а свинець - дещо менше. Характерно, що високу екскрецію катіона спостерігали за низького фільтраційного заряду, але й за таких умов його абсолютна та відносна реабсорбція залишалися зниженими (рис. 4). За алюмінієвої інтоксикації гальмувався проксимальний транспорт натрію, особливо вночі та вранці, що цілком закономірно призводило до збільшення фільтраційного навантаження на дистальні відділи нефронів і підвищувало рівень реабсорбції іонів натрію.

Високий рівень проксимального транспорту натрію при талотоксикозі мав адаптивну направленість, запобігаючи втратам натрію при високій клубочковій фільтрації. Дистальна реабсорбція гальмувалася, очевидно внаслідок блокади натрій/калієвої АТФ-ази.

Свинець не змінював проксимальної реабсорбції натрію, але вдвічі збільшував дистальний транспорт, проте рівень екскреції залишався високим.

Десинхроноз кислотовидільної функції нирок віддзеркалював високу екскрецію титрованих кислот та аміаку. Максимальні зміни реєстрували за свинцевої інтоксикації, менші - при алюмінієвій нефропатії, а при талотоксикозі мезори залишалися стабільними на фоні високих амплітуд. Свинець пригнічував екскрецію активних іонів водню, тому кислотність сечі зміщувалася в лужний бік.

При комбінованій дії важких металів максимально знижувалася клубочкова фільтрація щодо величин контролю зі зростаючими ознаками гіперазотемії і протеїнурії, порушувалася концентраційна функція. Збільшувалася екскреція натрію з акрофазою о 02.00 год., коли рівень показника

зростав в двічі, незважаючи на активацію в цей період проксимальної та дистальної реабсорбції, але нижчий ніж при інтоксикації алюмінієм. Рівень екскреції титрованих кислот та аміаку також нижчий, ніж при алюмінієвій та свинцевій нефропатіях.

### Висновок

Нефротоксичність, викликана талію, свинцю і алюмінію хлоридами, порушує хроноритмічну організацію іонорегулювальної, екскреторної та кислотовидільної функції нирок, що призводить до виражених функціональних змін нирок, особливо при талотоксикозі.

### Література

1. Жаворонков А. А. Микрозлементозы ятрогенного происхождения // *Арх. патол.* -1991. - Т.53, №11. - С. 73-76.
2. Кухарчук О.Л., Кокошук Г.І., Магальяс В.М. та ін. Біохімічні механізми нефротоксичної дії важких металів // *Вісн. Чернівецьк. держ. ун-ту.* - 1998. - Вип. 20. - С. 23-28.
3. Лабораторные методы исследования в клинике / *Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др./ Под редакцией В.В.Меньшикова.* - М.: Медицина, 1987.- 368 с.
4. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. - М.: Медицина, 1982. - 280с.
5. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* - 1996. - №1. - С. 36 -40.
6. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій // *Бук. мед. вісник.* - 2002. - Т.6, №3-4. - С. 4-6.
7. Пішак В.П., Бойчук Т.М. Хроноритми гемокоагуляції і функції нирок при інтоксикації важкими металами // *Бук. мед. вісник.* - 1999.- №3 - С.64-71.
8. Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах. - Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. - 300 с.
9. Чала К.М. Вплив хлористих сполук талію, кадмію і свинцю на кислотно-лужний гомеостаз організму: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.04 / Чернівецьк. держ. ун-т. - Чернівці, 1997. - 16 с.

**CHRONORHYTHMS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS  
AFTER INTOXICATING WITH THALLIUM, LEAD AND ALUMINIUM CHLORIDES**

*V.P.Pishak, V.G.Vysots'ka, V.M.Mahallas*

**Abstract.** The authors have studied a 14-day influence of thallium, lead and aluminium chlorides on the excretory, acid-excreting and ion-regulating renal function in experiments on nonlinear male albino rats. It has been established that lead evokes more considerable dysrhythmia of the processes of the renal transport of sodium ions with signs of damage of the nephron proximal portion compared with thallium and aluminium. A decrease of the average circadian levels of diuresis and glomerular filtration, high mesors of excretion of acid valences pointed to disturbances of the excretory and acid-excretory function of the kidneys when intoxicated by lead. Thallium and aluminium damaged mainly the distal portion of the nephron. The reorganization of the chronorhythms of the excretory and acid-excreting function of the kidneys had a compensatory character.

**Key words:** chronorhythm, renal functions, chlorides of thallium, lead and aluminium.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.135-137

Надійшла до редакції 11.05.2006 року