

ЗМІНИ ДІЯЛЬНОСТІ НИРОК І ГЕМОСТАЗУ ЗА НЕОНАТАЛЬНОЇ ЛАКТОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЩУРЕНЯТ ХЛОРИСТИМИ СПОЛУКАМИ ТАЛІЮ, КАДМІЮ І СВИНЦЮ

В.І. Швець

БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

З першої доби після народження потомства три групи самок білих щурів отримували малі дози хлористих сполук свинцю, кадмію і талію відповідно. Контрольна група перебувала на стандартному раціоні віварію. Через три тижні щуренят було проведено водне навантаження. У крові досліджено вміст натрію, калію, креатиніну, в сечі – електролітів, креатиніну і білка. Установлено залежність функціонального стану нирок і гемостазу від типу хімічного навантаження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: важкі метали, новонароджені, нирки, гемостаз.

ВСТУП. Відомо, що ранній неонатальний період характеризується особливим напруженням гомеостатичних регуляторних систем, що остаточно не сформувалися, функціональний стан яких визначає реактивність організму. Нестача ендокринних регуляторних факторів компенсується такими, що надходять до організму дитини з молоком матері [6]. У несприятливих екологічних умовах материнське молоко може бути джерелом ксенобіотиків через трансмамарний шлях передачі політантів.

Метою нашої роботи було з'ясувати вплив лактогенного перенесення важких металів (хлористих сполук талію, кадмію і свинцю) на функцію нирок і гемостаз у потомства самок білих щурів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти виконано на 12 самках білих щурів та їх потомстві (42 щуренят віком 21 день). У перший день після народження щуренят самки з потомством були поділені на 3 експериментальні групи. Дві самки з щуренятами склали групу контролю і перебували на стандартному раціоні харчування. Перша дослідна група самок у період лактації щоденно внутрішньошлунково отримувала талію хлорид у дозі 0,01 мг/кг, друга група – свинцю хлорид у дозі 0,1 мг/кг, третя група – кадмію хлорид у дозі 0,005 мг/кг маси тіла. У роботі використано дози важких металів, що не викликають ушкодження нирок і змін гемостазу в невагітних самок білих щурів [4].

На 21 день життя всім щуренят було проведено водне навантаження в об'ємі 5 %

© В.І. Швець, 2002.

від маси тіла з урахуванням двогодинного діурезу. Щуренят забивали під легким ефірним наркозом методом декапітації. У пробах сечі та плазми крові визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою. Концентрацію білка в сечі досліджували сульфосаліциловим методом. Вміст натрію й калію в сечі і плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1" (Росія).

Стан тромбо-цитарно-судинного гемостазу аналізували за відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації [5]. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), фібринолітичну активність плазми, Хагеман-залежний фібриноліз, рівень фібриногену в плазмі крові й активність антитромбіну III визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Україна). Вміст у крові 6-кето-ПГF_{1α} і тромбоксану B₂ визначали, застосовуючи набір реактивів фірми "Amersham" (Велика Британія). Екстракцію ейкозаноїдів проводили етилацетатом на мікроколонках C₈ "Amprap™" (Велика Британія).

Статистичну обробку отриманих даних виконано з використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження функціонального стану нирок наведено в таблиці 1. Реакція на водне навантаження в потомства самок, які отримували хлористі сполуки важких металів, у цілому була однотипною: рівень діурезу знижувався за рахунок зменшення швидкості клубочкової

фільтрації, що призводило до збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові й супроводжувалося пригніченням проксимального транспорту іонів натрію та протейнуриєю. Максимальними ці зміни були в групі щуренят, матері яких отримували кадмію хлорид. У них же спостерігалися найбільш виражені зміни параметрів системи гемостазу (табл. 2). Загальний потенціал гемокоагуляції характеризувався скороченням часу рекальцифікації плазми крові, активованого парціального тромбoplastинового, протромбінового і тромбінового часу. При цьому протизгортальний потенціал крові значно зменшувався. Спостерігалось зниження сумарної фібринолітичної активності плазми крові, причому виключно за рахунок ферментативного фібринолізу, оскільки інтенсивність неензиматичного лізису фібрину зростала. Пригнічення плазматичного ферментативного фібринолізу поєднувалося зі зниженням Хагеман-залежного лізису фібрину, що відбувалося при зменшенні концентрації фібриногену в плазмі крові. Заслуговує на увагу факт значної активації тромбоцитарної ланки пер-

винного гемостазу: в потомства самок щурів, які під час лактації отримували кадмію хлорид, відсоток адгезивних тромбоцитів та індекс їх спонтанної агрегації були суттєво вищими, ніж у щуренят контрольної групи. Механізм підвищення функціональної активності тромбоцитів полягав у змінах ейкозаноїдної регуляції первинного гемостазу: спостерігалось зниження концентрації в плазмі крові 6-кето-ПГФ_{1α}, тоді як плазматичний рівень тромбоксану В₂ не змінювався, внаслідок чого коефіцієнт їх співвідношення значно зменшувався.

Ураховуючи, що важкі метали в токсичних дозах викликають у дорослих щурів подібні зміни функції нирок [7], слід вважати, що в цьому випадку відбувається лактогенне перенесення ксенобіотиків. Окрім того, результати нашого дослідження свідчать про високу чутливість системи гемостазу новонароджених до трансмамарного навантаження хлористими сполуками важких металів, що призводить до гіперкоагуляційного стану і може викликати суттєві порушення мікроциркуляції та функції внутрішніх органів, зокрема нирок [1, 2, 3].

Таблиця 1 – Характеристика функцій нирок у щуренят, матері яких під час лактації зазнавали інтоксикації хлористими сполуками важких металів ($\bar{x} \pm Sx$)

Вид інтоксикації	Діурез, мл/2 год	Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	Швидкість клубочкової фільтрації, мкл /хв	Проксимальний транспорт іонів натрію, мкмоль/хв	Екскреція білка, мг/2 год
Контроль, n=20	3,72±0,18	63,44±3,16	341,22±12,88	11,96±0,50	0,05±0,01
Талію хлорид, n=14	2,19±0,21 p<0,001	82,86±6,70 p<0,01	187,56±19,45 p<0,001	8,30±0,41 p<0,001	0,34±0,03 p<0,001
Кадмію хлорид, n=15	1,70±0,19 p<0,001	95,19±4,67 p<0,001	145,11±24,60 p<0,001	6,85±0,24 p<0,001	0,79±0,08 p<0,001
Свинцю хлорид, n=13	2,13±0,22 p<0,001	84,91±5,25 p<0,001	184,32±20,72 p<0,001	8,44±0,33 p<0,001	0,42±0,04 p<0,001

Примітка. p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n – кількість спостережень.

Таблиця 2 – Характеристика загального потенціалу гемокоагуляції в щуренят, матері яких під час лактації зазнавали інтоксикації хлористим кадмієм ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль, n=20	Дослід, n=15
Час рекальцифікації, с	112,52±4,96	80,47±3,92*
Активовані парціальний тромбoplastиновий час, с	40,18±1,76	32,15±1,56*
Протромбіновий час, с	22,58±0,84	18,02±0,61*
Тромбіновий час, с	16,83±0,91	11,24±0,48*
Активність антитромбіну III, %	92,75±3,06	79,60±2,45*
Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл·год	6,51±0,28	3,50±0,20*
Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл·год	0,66±0,04	1,34±0,08*
Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл·год	5,85±0,27	2,16±0,12*
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	15,70±0,64	18,71±0,86*
Фібриноген, г/л	2,55±0,08	2,11±0,13*
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	53,11±2,00	73,44±5,36*
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	5,93±0,29	12,85±0,94*
Концентрація в плазмі крові 6-кето-ПГР _{1α} , нг/л	250,13±9,76	184,36±10,45*
Концентрація в плазмі крові тромбоксану В ₂ , нг/л	241,50±10,18	247,58±12,72
Коефіцієнт співвідношення 6-кето-ПГФ _{1α} /тромбоксан В ₂	1,04±0,05	0,74±0,04*

Примітка. * – зміни достовірні, порівняно з контролем; n – кількість спостережень.

ВИСНОВКИ. 1. порушення функції нирок у щуренят, матері яких під час лактації зазнавали інтоксикації хлористими сполуками важких металів, є типовими для токсичних нефропатій і свідчать про трансмамарне перенесення іонів талію, кадмію і свинцю.

2. У потомства самок щурів, які під час лактації отримували малі дози хлористих сполук кадмію, талію і свинцю, відбувається

первинна активація тромбоцитарно-судинного гемостазу. Зміни коагуляційного гемостазу характеризуються хронометричною гіперкоагуляцією.

3. У щуренят, матері яких під час лактації зазнавали впливу малих доз хлористих сполук кадмію, талію і свинцю, значно знижується активність протизгортальної і ферментативної фібринолітичної систем плазми крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балуда В.П. Физиология системы гемостаза. – М.: Медицина, 1995. – 293 с.

2. Бокарев И.Н. ДВС-синдром, современные представления // Клин. мед. – 1992. – 70, № 2. – С. 109-113.

3. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с.

4. Кухарчук О.Л., Магальяс В.М., Чала К.М. Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів // Навколишнє середовище і здоров'я: Матер. наук.-практ. конф. – Чернівці, 1993. – С. 35-36.

5. Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов // Физиол. журн. – 1980. – 26, № 2. – С. 282-283.

6. Павлюк В.П. Нейроэндокринные механизмы адаптации недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – К., 1990. – 45 с.

7. Чала К.М., Кухарчук О.Л. До питання про механізми ушкодження нирок при талотоксикозі // Актуальні питання морфогенезу: Матер. наук.-практ. конф. – Чернівці, 1996. – С. 362-263.

ИЗМЕНЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК И ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАКТОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫСЯТ ХЛОРИСТЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ТАЛЛИЯ, КАДМИЯ И СВИНЦА

В.И. Швец

БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Резюме

С первого дня после рождения потомства три группы самок белых крыс получали малые дозы хлористых соединений свинца, кадмия или таллия соответственно. Контрольная группа находилась на стандартном суточном рационе вивария. Через три недели крысятам было проведено водную нагрузку. В крови исследовано содержание натрия, калия, креатинина, в моче – электролитов, креатинина и белка. Установлено зависимость функционального состояния почек и гемостаза от типа химической нагрузки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тяжелые металлы, новорожденные, почки, гемостаз.

CHANGES OF KIDNEYS' FUNCTION AND HEMOSTASIS AT LACTOGENIC INTOXICATION OF NEWBORN RATS WITH CHLOROUS COMPOUNDS OF THALLIUM, CADMIUM AND PLUMBUM

V.I. Shvets

BUKOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY

Summary

From the first day after birth of the young, three groups of white rats females were injected by small doses of plumbum, thallium and cadmium chlorous compounds. The control group was given usual daily diet. In three weeks the young females were exposed to water load. It was investigated the sodium, potassium, creatinine content of their blood, electrolytes, creatinine and protein content of their urina. The dependence of functional renal status and hemostasis of young rats on the type of chemical load was obvious.

KEY WORDS: heavy metals, newborns, kidneys, hemostasis.

Отримано 14.02.2002 р.

Адреса для листування: В.І. Швець, кафедра нормальної фізіології, Буковинська державна академія, вул. Чапаєва, 43А/48, Чернівці, 58022, Україна.