

мічено в експериментах із застосуванням більших експозицій забарвлення. При запропонованих нами концентрації світло-зеленого і тривалості забарвлення профарбовування цитоплазми малопомітне.

**Висновок.** Модифікація методики Н.З.Слінченка дозволяє селективно фарбувати колагенові волокна в плаценті. При цьому інші позитивні властивості методики зберігаються. Контрастування фібрину та якість зображення ядер клітин суттєво покращується.

**Література.** 1. Кононський А.П. Гистохимия.- Киев: Вища школа, 1976.- 280с. 2. Луппа Х. Основы гистохимии: Пер. с нем.- М.: Мир, 1980.- 343с. 3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей.- М.: Медицина, 1999.- 448с. 4. Слінченко Н.З. Быстрая и прочная окраска соединительной ткани, гиалина, фибрина и фибриноида // Архив патологии.- 1964.- Т.26, №2.- С.84. 5. Розенберг В.Д. К модификации и использованию трехцветной окраски в патогистологической практике // Архив патологии.- 1990.- Т.52, №1.- С.70-71. 6. Fluka Catalogue 1997/1998.- Fluka Chemie AG, 1997.- 1736p. 7. Lendrum A.C., Fraser D.S., Slidders W., Henderson R. Studies on the character and staining of fibrin // J. Clin. Path.- 1962.- Vol.15, N5.- P.401-413.

## A MODIFICATION OF THE HISTOCHEMICAL TECHNIQUE OF STAINING FIBRIN AND COLLAGENOUS FIBERS IN THE PLACENTA

*I.S.Davydenko*

**Abstract.** A modification of the histochemical technique of detecting fibrin and collagenous fibers is presented. In contrast to the prototype the modification makes it possible to selectively detect collagenous fibers in the placenta. Other positive properties of the prototype are preserved at that. Fibrin contrasting and clearness of the image of the nuclei of the cells improve.

**Key words:** histochemical technique, collagenous fibers, fibrin, placenta.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 17.10.2000 року*

---

УДК: 616.61-06:535.23+546.4/.5

*Л.І.Довганюк, Т.М.Бойчук*

## ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ ТА СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ЗА УМОВ ЇХ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ

Кафедра медичної біології (зав. – проф. В.П.Пішак)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** У роботі досліджено поєднаний вплив малих доз радіації та солей важких металів на функцію нирок. Встановлено, що мікстове ураження нирок радіоїодом (<sup>131</sup>I) і хлористими сполуками кадмію, талію і свинцю характеризується пригніченням дистального транспорту натрію і гіпонатріємією без порушень екокреторної функції нирок. Зовнішнє γ-опромінення дослідних тварин за введення хлористих сполук важких металів активує механізми тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку, що супроводжується зменшенням швидкості клубочкової фільтрації та гіперкреатинемією.

**Ключові слова:** нирки, γ-опромінення, важкі метали.

**Вступ.** Останнім часом в Україні створилася складна екологічна ситуація, обумовлена різноманітними чинниками: наслідками Чорнобильської катастрофи,

промисловим забрудненням біосфери сполуками важких металів, пестицидами, кислотами. За таких умов зростає питома вага екозалежної патології. За даними В.П.Стуса та співавторів в урологічних хворих при обстеженні виявлено підвищену інкорпорацію радіонуклідів [6]. Особливо високе накопичення радіонуклідів виявлено у хворих на патологію нирок та чоловічих статевих органів.

Складність діагностики ранніх форм екозалежної патології зумовлена тим, що на організм завжди діє комплекс факторів, які змінюють симптоматику і перебіг захворювань. Тому актуальним є вивчення особливостей поєднаної дії полотноантів на організм.

**Мета дослідження.** Проаналізувати механізми пошкодження нирок при поєднаній дії на організм хлористих сполук талію, кадмію, свинцю, зовнішнього та інкорпорованого іонізуючого опромінення.

**Матеріал і методи.** Досліди проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг, які отримували повноцінний раціон.

Внутрішньоочередово одноразово дослідним тваринам вводили  $^{131}\text{I}$  у вигляді розчину йодистого калію "Immunotech" (Чехія) у кількості 2 та 4 МБк/кг маси тіла тварини. На 14, 21, 28, 35, 42 та 56 доби від початку експерименту досліджували функціональний стан нирок за умов форсованого діурезу.

Стан екскреторної функції нирок вивчали за показниками діурезу, швидкості клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі крові, екскрецією білка. Іонорегульовальну функцію нирок оцінювали за показниками ниркового транспорту натрію і калію. Вивчали абсолютну і відносну реабсорбцію натрію, концентраційний індекс, проксимальний і дистальний транспорт катіону, кліренс безнатрієвої води. Кислотовидільну функцію нирок оцінювали за змінами рН сечі, екскрецією титрованих кислот, аміаку та іонів водню.

Концентрацію натрію і калію в сечі та плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1", креатиніну - за реакцією з пікриновою кислотою [5] з реєстрацією показників екстинції на фотокалориметрі "КФК-2" і спектрофотометрі "СФ-46" [5]; білка в сечі - сульфосаліциловим методом [2], рН сечі визначали на мікробіоаналізаторі "Radelkys" (Угорщина), дослідження вмісту в сечі титрованих кислот і аміаку проводили титриметрично [5].

Зовнішнє гамма-опромінення проводили одноразово в дозах 0,5 і 2,0 Гр за допомогою установки для дистанційної гамма-терапії "Луч-1" (Росія).

Після одноразового опромінення тваринам впродовж місяця внутрішньошлунково вводили хлористі сполуки кадмію, талію і свинцю в дозах:  $\text{CdCl}_2$  - 0,05 мг/кг,  $\text{PbCl}_2$  і  $\text{TlCl}$  - по 0,5 мг/кг.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 586 за допомогою "Excel-7" і програми "Statgraphics" (США). У таблицях значення "р" наведені лише для достовірних ( $p=0,05$  або менше) різниць показників, які вивчалися.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На 28-му добу після введення щурам  $^{131}\text{I}$  у дозі 2 МБк/кг маси тіла і комбінованої затравки тварин хлористими сполуками важких металів концентрація креатиніну в сечі зростала за відсутності статистично достовірних змін вмісту креатиніну в плазмі крові, що призвело до дворазового збільшення концентраційного індексу (табл. 1).

Підвищення швидкості клубочкової фільтрації супроводжувалося адекватним зростанням реабсорбції води. При цьому екскреція білка, стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату, зростала в 4 рази, що вказує на пошкодження каналцевих структур нефрону.

Двократне збільшення дози радіоїоду за того ж самого навантаження організму щурів важкими металами призводило до збільшення концентрації калію в сечі, що значно підвищувало екскрецію цього електроліту. Показники вмісту креатиніну в сечі і плазмі крові, концентраційного індексу ендogenous креатиніну та реабсорбції води відповідали контрольним даним. Швидкість клубочкової фільтрації зростала менше, ніж у тварин, які отримували комплексне полотноантне навантаження при дозі радіоїоду 2 МБк/кг маси тіла. Водночас, екскреція білка набувала високого ступеня і майже на порядок перевищувала контрольні величини.

Таким чином, збільшення дози інкорпорованого радіаційного опромінення у поєднанні з інтоксикацією солями важких металів підвищує ступінь пошкодження нефроцитів без порушення екскреторної функції нирок.

**Стан екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок у щурів на 28 добу після інкорпорації <sup>131</sup>I та введення хлористих солей важких металів ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Показники, які вивчалися	Контроль, n=8	2МБк/кг <sup>131</sup> I+ CdCl <sub>2</sub> +TiCl <sub>4</sub> + PbCl <sub>2</sub> 1 група, n=5	4МБк/кг <sup>131</sup> I+ CdCl <sub>2</sub> +TiCl <sub>4</sub> + PbCl <sub>2</sub> 2 група, n=5
Діурез, мл/2 год	3,89±0,13	4,14±0,31	4,22±0,23
Екскреція калію, мкмоль/2 год	31,72±5,38	58,18±14,49	120,06±14,90 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	441,97±32,28	831,76±37,05 p<0,001	589,47±66,80 p<0,05; p <sub>1</sub> <0,01
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,020±0,002	0,080±0,010 p<0,001	0,190±0,030 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01
Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,19±0,02	0,53±0,03 p<0,001	0,86±0,11 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05
Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	12,60±0,15	12,41±0,26	12,20±1,53
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	1,03±0,07	0,53±0,03 p<0,001	0,79±0,05 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,01
pH сечі, од.	6,84±0,04	6,45±0,08 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01	6,91±0,08
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	5,72±0,71	5,85±0,27	12,34±2,49 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,05
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	25,58±1,71	12,84±0,93 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,05	19,44±2,89

*Примітка.* p - ступінь вірогідності відмінностей при порівнянні з контролем;  
p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності відмінностей при порівнянні між дослідними групами;  
n - кількість спостережень

На 28 добу після зовнішнього гамма-опромінення дослідних тварин в дозі 2 Гр та введення хлористих солей талію, кадмію і свинцю відмічали зростання концентрації калію в сечі в 4,14 раза та його екскреції у 4,02 раза. Концентрація креатиніну в плазмі крові підвищувалася на 88,1%. Концентраційний індекс креатиніну падав на 45,4%. Швидкість клубочкової фільтрації зменшувалася на 52,3%, але рівень водного діурезу не відрізнявся від контрольних величин, оскільки реабсорбція води знижувалася на 6,5%. Стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату екскреція білка зростала на 11% (табл. 2).

Концентрація натрію в сечі підвищувалася в 3,67 раза. Стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату екскреція натрію була в 3,62 раза вищою, ніж у контрольній групі. Фільтраційний заряд натрію зменшувався на 49,2%. Знижувалася абсолютна (на 49,2%) та відносна (на 0,07%) реабсорбція натрію. Причиною цьому було пошкодження проксимального сегменту нефрону. Стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату проксимальна реабсорбція натрію зменшувалася на 9,7%.

Таблиця 2

Стан екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок у щурів-самців за умов водного навантаження на 28 добу після гамма-опромінення 2,0 Гр та комбінованого введення  $PbCl_2$ ,  $CdCl_2$ ,  $TlCl$  ( $\bar{x} \pm S_x$ )

Показники, що вивчалися	Контроль, n=8	2,0Гр+ $PbCl_2$ + $CdCl_2$ + $TlCl$ , n=7
Діурез, мл/2 год	3,89±0,13	3,77±0,46
Концентрація калію в сечі, ммоль/л	8,47±1,65	35,07±2,76; p<0,001
Екскреція калію, ммоль/2 год	31,72±5,38	127,44±14,53; p<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	53,00±1,20	99,71±3,38; p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	441,97±32,28	230,97±25,65 p<0,001
Реабсорбція води, %	92,42±0,53	86,43±0,81; p<0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл клубочкового фільтрату	0,020±0,002	0,220±0,010 p<0,001
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	0,21±0,02	0,77±0,11; p<0,001
Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,19±0,02	1,22±0,16 p<0,001
Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв	60,37±4,71	30,64±3,68; p<0,001
Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв	60,36±4,71	30,62±3,68; p<0,001
Відносна реабсорбція натрію, %	99,99±0,01	99,92±0,01; p<0,001
Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль /100 мкл клубочкового фільтрату	12,60±0,15	11,38±0,15 p<0,001
Дистальний транспорт натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	1,03±0,07	1,79±0,13 p<0,001
pH сечі, од.	6,84±0,04	6,53±0,12; p<0,05
Екскреція титрованих кислот, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	5,72±0,71	22,55±2,66 p<0,001
Екскреція аміаку, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	25,58±1,71	43,02±3,37 p<0,01
Екскреція іонів водню, нмоль/100 мкл клубочкового фільтрату	0,14±0,02	0,60±0,13 p<0,01

*Примітка.* p - ступінь вірогідності відмінностей при порівнянні з контролем;  
p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності відмінностей при порівнянні між дослідними групами;  
n - кількість спостережень

Дистальний транспорт натрію підвищувався на 73,7%.

Порушення іонорегулювальної функції нирок віддзеркалилося на екскреції іонів водню, яка зростала в 4,21 раза відповідно. На 4,5% зменшувався pH сечі. Відмічалось зростання екскреції титрованих кислот - у 3,9 раза. Стандартизована за об'ємом клубочкового фільтрату екскреція аміаку збільшувалася на 68,1%. Амонійний коефіцієнт зменшувався в 2,46 раза.

Таким чином, результати проведених експериментів вказують на те, що за умов мікстової інтоксикації хлористими солями важких металів та комбінованої дії зовнішнього та інкорпорованого іонізуючого опромінення мають місце виражені зміни екскреторної, іонорегулювальної та кислотовидільної функцій нирок. Слід зазначити, що важкість уражень залежить від дози опромінення та шляхів надходження радіонуклідів в організм. При внутрішньому опроміненні в дозі 2 МБк/кг спостерігали селективне ураження гломерулярного фільтру - про що свідчить протеїнурія. При цьому інші показники екскреторної функції нирок не змінювалися. При збільшенні дози, спостерігали тенденцію до розширення патологічного процесу.

Найбільші зміни відмічали з боку іонорегулювальної функції нирок. Очевидно, це пов'язано з тим, що важкі метали селективно пошкоджують епітеліоцити проксимального сегмента нефрону з порушенням механізмів реабсорбції натрію [1,3,4]. Адже відомо, що 65% профільтрованого натрію реабсорбується в проксимальному сегменті нефрону. Важкі метали, а саме: кадмій та свинець здатні селективно пошкоджувати проксимальний сегмент нефрону [3]. На фоні дії іонізуючого опромінення ці ушкодження набувають більш вираженого характеру. Це вказує на те, що  $\gamma$ -опромінення, навіть в малих дозах, здатне призводити до дестабілізації клітинних функцій та до формування передпатологічного стану, що провокує більш масивне ураження нефроцитів важкими металами. Порушення механізмів транспорту натрію в проксимальному сегменті нефрону впливає на функціонування дистального відділу. Гальмування проксимального транспорту натрію призводить до надмірного завантаження катіоном дистального сегмента. Незважаючи на підвищену реабсорбцію натрію, у дистальному відділі екскреція іону перевищувала контрольні величини. Підвищення екскреції аміаку, титрованих кислот та активних іонів водню призвело до зниження рН сечі. Слід зазначити прогресивне ушкодження функції нирок з підвищенням дози іонізуючого опромінення. Крім того, відомо, що солі важких металів спричиняють селективне ураження певних сегментів нефрону [3]. На фоні мікстової інтоксикації нівелюються особливості нефротоксичної дії окремих важких металів.

#### **Висновки.**

1. Мікстове ураження нирок радіоїодом ( $^{131}\text{I}$ ) і хлористими сполуками кадмію, талію і свинцю характеризується втратою нирками здатності до розведення сечі за умов водного діурезу, пригніченням дистального транспорту натрію і гіпонатріємією без порушень екскреторної функції нирок.

2. Зовнішнє  $\gamma$ -опромінення дослідних тварин за введення хлористих сполук важких металів активує механізми тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку, що супроводжується зменшенням швидкості клубочкової фільтрації та гіперкреатинемією.

**Література.** 1. Гоженко А.И., Кухарчук А.Л., Распутник С.Г., Чалая Е.Н. Функция почек при интоксикации таллием // Медицина труда и промышленная патология. - 1996. - №11. - С. 33-36. 2. 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. 3. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А. Риш, Л.С.Строкова.-М.:Медицина, 1991.- 496 с. 4. Пішак В.П., Бойчук Т.М. Хронічні гемокоегуляції і функції нирок при інтоксикації важкими металами // Буковинський медичний вісник.- 1998.- №2.- С. 64-71. 5. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология.- Спб.: Лань, 1997.- 304с. 6. Стусь В.П., Ляшенко В.І., Берестенко С.В. Аналіз результатів радіоекологічного обстеження та рівня інкорпорації радіонуклідів у хворих урологічного профпатологією м. Жовті Води // Урологія.- 2000.- Т.4, №2.- С.60-65.

## **CHARACTERISTIC OF THE NEPHROTOXIC EFFECT OF SMALL DOSES OF RADIATION AND SALTS OF HEAVY METALS UNDER CONDITIONS OF THEIR COMBINED ACTION**

*L.I.Dovganiuk, T.M.Boichuk*

**Abstract.** A combined effect of small doses of radiation and heavy metals salts on the renal function is studied in the research. It has been established that a combined renal lesion by radioiodine ( $^{131}\text{I}$ ) and chlorous compounds of cadmium, thalium and plumbum is characterized by inhibition of the distal sodium transport and hyponatremia without derangements of the excretory renal function. External gamma irradiation of experimental animals after the administration of chlorous compounds of heavy metals activates the mechanisms of the tubulo-glomerular feedback, the latter being accompanied by a decrease of the glomerular filtration rate, and hypercreatinemia.

**Key words:**  $\gamma$ -irradiation, heavy metals, kidneys.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 6.11.2000 року