

ко-гигиенических исследованиях / Методические рекомендации. – Одесса, 1991. – 23 с.

5. Наточин Ю.В. Физиология почки. Формулы и расчеты. – Ленинград: Наука, 1974. – 68 с.

Резюме

ПРО НЕФРОТОКСИЧНІ ВІДМІННОСТІ ДОЗ ХЛОРИДУ КАДМІЮ

Карчаускас В.Ю., Котюжинська С.Г.

Одержані дані свідчать про розвиток токсичної нефропатії в результаті дії солі кадмію у вигляді виражених ознак пошкодження канальцевого відділу нефрону – протеїнурії і підвищенні ниркових втрат осмотично-активних речовин. Також має місце зниження величини швидкості клубочкової фільтрації і зменшення екскреції ендогенних нітратів. Встановлено, що введення солі кадмію супроводжується дозозалежними

порушеннями діяльності нирок в гострий період кадмієвої інтоксикації організму, що особливо виражається в зниженні клубочкової фільтрації.

Summary

ABOUT NEPHROTOXIC DISTINCTIONS OF CADMIUM CHLORIDE DOSES

Karchauskas V. J., Kotuzhinskaya S. G.

The data obtained testify to the development of toxic nephropathy as a result of cadmium salt action as the expressed attributes of damage tubular department of nephron - proteinuria and increase of renal losses of osmotic - active substances. Decrease of glomerular velocity filtrations and reduction of endogen nitrates excretion also takes place. It has been established that introduction of cadmium salt is accompanied by dose-related infringements of kidneys activity during the acute period of cadmium intoxication of a body that is especially expressed in decrease of glomerular filtration.

УДК616.61.618.3-008.6:599.323.4

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У НИРКАХ ЩУРІВ З ТОКСИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Слученко О.М., Насібуллін Б.А., Вернидуб І.В.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Вступ

При вагітності відбувається перебудова багатьох функціональних систем і особливо серцево-судинної та водно-сольового обміну. Відомо, що від функціонального стану нирок залежить в значній мірі водно-сольовий гомеостаз і розвиток вагітності [1,2]. Крім того, при вагітності часто спостерігається порушення функції нирок [3]. Разом з тим не відомо в якій мірі впливає вагітність на морфологічний та функціональний стан нирок при наявному захворюванні нирок. Також у літературі часто виникають питання про значення початкового стану нирок при розвитку нефропатії вагітних, особливо це відноситься до токсичних нефропатій. Ці питання мають клінічне значення, тому що не завжди можливо визначити стан нирок до вагітності. У зв'язку з цим є необхідність вивчення, як функціонального, так і морфологічного стану нирок

у експерименті на тваринах, у яких вагітність розвивається на тлі токсичної нефропатії. Таким чином, метою досліджень було вивчення впливу вагітності на перебіг токсичної нефропатії у експерименті.

Об'єкти та методи досліджень

Досліди проведені на 55 статевозрілих самках-щурах 4-5 місячного віку, вагою від 150 до 200 г. Тварин розподілили на 4 групи. Перша група – 15 самок-щурів, яким ввели одноразово, підшкірно $HgCl_2$ (0,4 мг/100 г маси тіла), друга група – 15 вагітних самок-щурів без введення $HgCl_2$. Третій групі самок, з введенням підшкірно $HgCl_2$ (0,4 мг/100 г маси тіла), підсаджували на три дні до загальних кліток щурів-самців, а потім спостерігали самок до 20-го дня і відбирали невагітних та вагітних тварин. Враховуючи час підсадки самців, вагітність,

яка розвивається у щурів, складала 16-20 днів. Четверта група — 5 самок-щурів була контрольною для порівняння. Функцію нирок вивчали у самок, у яких вагітність розвивалась на тлі введення сулеми. У всіх щурів вагітних та невагітних функцію нирок вивчали в умовах індукованого водного діурезу після попередньої стабілізації водно-сольового балансу на протязі декілька днів. Щурам металевим зондом вводили дистильовану воду в/ш (в дозі 5 мл /100 г маси тіла), потім тварин розміщували у спеціальні клітки та збирали сечу протягом 2 годин. Після чого під легкою ефірною анестезією проводили декапітацію тварин.

У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну з пікриновою кислотою, у сечі також визначали білки з сульфосаліциловою кислотою, осмоляльність кріоскопічним методом. Розраховували екскрецію креатиніну, білку, концентраційний коефіцієнт креатиніну та швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом креатиніну [4,5]. Результати досліджень функції нирок статистично обробляли за допомогою стандартної комп'ютерної програми «Ексел» та зводили у таблицю.

Морфологічні дослідження проводили на нирках, витягнутих зразу ж після декапітації. Нирки промивали охолодженим ізотонічним розчином хлориду натрію. Для

гістологічних досліджень вирізували центральну частину нирки. Матеріал фіксували в розчині Карнуа, проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали в парафін по загальноприйнятій методиці. Потім готували мікромосні зрізи завтовшки 5-7 мкм, зрізи офарблювали гематоксиліном-еозіном, по Ван-Гизону проводили гістохімічну PAS-реакцію. Зрізи досліджували під світловим мікроскопом фірми «Лійка».

Результати та їх обговорення

Дослідження функції нирок у щурів, які підлягали сулемовій інтоксикації, надали наступні результати. При водному навантаженні у щурів з сулемової нефропатією на 20-й день діурез, екскреція креатиніна і нітриту зростають, збільшується протеїнурія в 2 рази (табл. 1). При сольовому навантаженні: зменшуються діурез, екскреція нітратів, екскреція креатиніна, ще більше збільшується протеїнурія. Проте найістотнішим порушенням є зниження кліренсу креатиніна, який у здорових щурів в цих умовах збільшується майже удвічі, а при сулемової нефропатії знижується. Але, найбільші зміни функціонального стану нирок знайдені нами у вагітних щурів з сулемової нефропатією. Так, при водному навантаженні виявлене зменшення діурезу, як в порівнянні з невагітними щурами здоровими, так і при сулемової нефропатії на фоні підвищеної протеїнурії, збільшенні концентрації креатиніна в плазмі крові і зниження нітритів і нітратів, екскреція яких, проте збільшувалася. Особливо порушувалося виведення креатиніна, що і зумовило зниження кліренсу креатиніна більш ніж в два рази, порівняно з невагітними щурами. Введення 3% розчину хлориду натрію вагітним щурам з сулемової нефропатією супроводжувалося подальшим зниженням діурезу, екскреції креатиніна, екскреції

Таблиця 1

Показники функції нирок на 20 день захворювання за умов водного навантаження і вагітності (M±m)

Досліджувані показники	Здорові щури n=10	Щури після введення сулеми через 20 діб n=10	Вагітні щури після введення сулеми через 20 діб n=10
Діурез, мл/год.	1,81±0,09	2,07±0,04	1,61±0,13
Екскреція білку, мг/год.	0,037±0,001	0,087±0,005	0,055±0,005
Екскреція креатиніну, мкмоль/год.	2,09±0,12	2,58±0,11	2,04±0,17
Концентрація нітритів, мкмоль/л	1,54±0,07	3,75±0,21	3,21±0,42
Екскреція нітритів, мкмоль/год.	(1,9±0,27)·10 ⁻³	(7,82±0,61)·10 ⁻³	(11,12±2,26)·10 ⁻³
Концентрація нітратів, мкмоль/л	8,46±0,35	6,59±0,27	10,87±1,23
Екскреція нітратів, мкмоль/год.	(16,7±0,53)·10 ⁻³	(13,83±0,84)·10 ⁻³	(16,21±2,01)·10 ⁻³
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв.	521±4	647±77	387±54

екскреції

нітратів, концентрації нітриту і нітратів в плазмі крові на фоні протеїнурії. Швидкість клубочкової фільтрації була дещо вище, ніж при водному навантаженні, проте в 2,5 рази знижувалася в порівнянні з показниками в групі здорових невагітних щурів при сольовому навантаженні (табл.2).

При гістологічному обстеженні нирок вагітної самки щура на тлі введення сулеми було знайдено наступне. При водному навантаженні форма капілярних клубочків тільки сферична, а розміри збільшені. Одна група клубочків характеризується щільною упаковкою капілярних петель і невеликими розмірами, а інша група, ажурним розподілом петель і великими розмірами клубочка, в якій капіляри з високим ступенем кровонаповнення. Простір капсули Боумена розширений. Епітелій, що вистилає мембрану, місцями лізований, місцями звичного вигляду. Між петлями капілярів розташовуються яскраво еозінофільне, гіалінове включення.

Проксимальні канальці частиною зруйновані – в них збережена базальна мембрана, але епітелій повністю слущений і частково лізований (рис.). Разом з такими канальцями зустрічаються цілком збережені канальці, епітеліоцити яких мають вакуолі в цитоплазмі і канальці заповнені

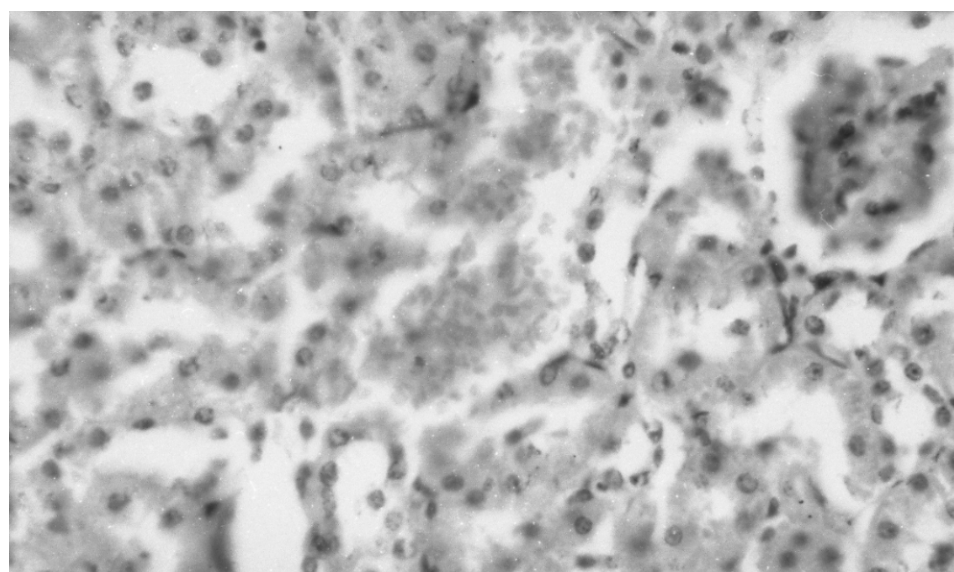


Рис. 1. Нирка щура через 20 днів після введення дихлориду ртуті. Розширення внутрішньониркових судин до стану лакун. Руйнування проксимальних канальців. Забарвлення: гематоксилін – еозин; збільшення: 40 × 10.

Показники функції нирок на 20 день захворювання за умов сольового навантаження і вагітності (M±m)

Таблиця 2

Досліджувані показники	Здорові щури n=10	Щури після введення сулеми через 20 діб n=10	Вагітні щури після введення сулеми через 20 діб, n=10
Діурез, мл/год.	2,29±0,03	1,84±0,10	1,40±0,16
Екскреція білку, мг/год.	0,073±0,003	0,097±0,012	0,078±0,006
Екскреція креатиніну, мкмоль/год.	3,21±0,06	2,56±0,11	1,72±0,25
Концентрація нітриту, мкмоль/л	2,52±0,02	3,14±0,48	4,05±0,34
Екскреція нітриту, мкмоль/год.	(5,9±0,23)·10 ⁻³	(5,90±0,67)·10 ⁻³	(5,6±0,93)·10 ⁻³
Концентрація нітратів, мкмоль/л	29,24±0,84	22,62±1,31	16,06±0,91
Екскреція нітратів, мкмоль/год.	(65,8±3,15)·10 ⁻³	(42,4±1,04)·10 ⁻³	(22,53±3,07)·10 ⁻³
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв.	966±3	544±67	433±86

ним епітелієм, але зустрічаються повністю інтактні канальці. У більшості канальців просвіт заповнений невеликою кількістю детриту. У епітеліоцитах дистальних канальців спостерігаються округлі ядра, вакуолі в цитоплазмі епітеліоцитів, інших патологічних змін не знайдено. Інтерстицій характеризується потовщенням сполучної тканини, деяким огрубленням волокон. Кількість фібробластів збільшена, у значній

їх частині ядра округлі, соковиті. Судини інтерстиція істотно розширені, повнокровні, місцями має місце діapedезний вихід еритроцитів. У глибоких шарах коркової речовини визначаються невеликі поля сполучнотканинних волокон. Проведення PAS-реакції виявило лізовані ділянки мембран капілярів.

Для сольового навантаження характерні мономорфність клубочків, з широкими петлями, ажурним малюнком, вираженим ступенем кровонаповнення. Також характерна відсутність проліферації мезангіальних клітин. Виражена деструкція епітелію проксимальних каналців, маючи на увазі загальний малюнок тканини. Крім того, необхідно відзначити, що подекуди дистальні каналці також піддаються деструкції. В той же час при водному навантаженні відмічається гіпертрофія петель клубочків, їх некрози. Для паріетальних епітеліоцитів характерна помірна гіпертрофія. Загальним для обох груп, є те, що клубочки разволокненні, часто дольчаті. Істотним фактом при функціональних навантаженнях є наявність вакуольної дистрофії проксимальних і дистальних каналців нирки, лізис каналцевого епітелію. Особливістю даної групи тварин слід рахувати зміни в інтерстиції, що характеризуються накопиченням фіброblastів, появою лімфоцитів, плазмочитів в інфільтратах, розширенням кровеносних капілярів стромальної частини всього органу, з утворенням порожнин заповнених еритроцитами, а також поява колагенових відкладень. Гістохімічне дослідження (PAS-реакція) дозволило виявити патологію базальних мембран капсули у вигляді осередкового її лізису в контралатеральних відділах капсули. Також спостерігається її розшарування, утворення вакуолек, вузликів. Базальні мембрани петель клубочка містять відкладення PAS-позитивних депозитів на її поверхні. Спостерігається гіалінізація петель клубочка.

Таким чином, результати проведених досліджень показали в нирках здорових вагітних самок наявність ознак підвищеної, функціональної активності: збільшення розмірів ниркових тілець за рахунок збільшення розмірів капілярних клубочків, мономорфізм ниркових капілярних клубочків, гіпертрофія епітелію каналців, зміна ядер, повнокров'я судин. При вагіт-

ності на тлі введення сулеми виявляються деякі патологічні зміни: гіалін в клубочках, діapedези в інтерстиції, активація фіброblastів інтерстиція. При інтоксикації сулемою у вагітних щурів також виникають характерні зміни в клубочках і каналцях. Проте ці зміни не справляють враження значних. Очевидно також, що в цих випадках сприятливу дію має перебудова нирки, що залежить від вагітності, тобто поєднана дія на нирку фізіологічної вагітності і інтоксикацій викликає зміни характерні для інтоксикації, але в більш сприятливому варіанті, але водне і сольове навантаження супроводжуються гідропією ниркової тканини в цих умовах. Тобто, морфологічні та функціональні зміни в нирках при вагітності у щурів з токсичною нефропатією свідчать про більш сприятливий перебіг патології, але все ж отриманні данні свідчать про те, що на 20 день після введення дихлориду ртуті у невагітних та вагітних щурів виявляються ознаки порушення функції нирок, як збоку клубочків, так і збоку каналців, причому вони більш виражені у вагітних щурів

Висновки:

1. У щурів через 20 днів після введення дихлориду ртуті виявляються ознаки порушення функції та морфології нирок.
2. Вагітність на тлі сулемової нефропатії викликає додаткові порушення переважно функції, але не морфології нирок.

Література:

1. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Доломатов С.И. и др. Функциональное состояние почек у женщин при нормальном и патологическом течении беременности в условиях водно-солевой нагрузки. // Нефрология. – 2002. – Т.6, №1. – С. 71-74.
2. Запорожан В.Н., Слученко А.Н., Гоженко А.И. Особенности осморегулирующей функции почек при беременности у белых крыс. // Клінічна та експериментальна патологія – 2004. – №3(2). – С. 397— 400.
3. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Доломатов С.И., Якименко Л.В., Москаленко Т.Я., Амбросийчук Е.В., Доломатова Е.А. Функциональное состояние почек у женщин при нормальном и патологич-

- ческом течении беременности в условиях водно-солевой нагрузки // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 71-74.
4. Наточин Ю.В. Физиология почек. Формулы и расчёты. – Ленинград: Наука, 1974. – 68 с.
 5. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. – Барнаул, 1972. – 200 с.

Резюме

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У НИРКАХ ЩУРІВ З ТОКСИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Слущенко О.М., Насібуллін Б.А., Вернидуб І.В.

В умовах водного та сольового навантаження були проведені дослідження морфологічних та функціональних змін у нирках щурів з сулемовою нефропатією при другій половині вагітності. Встановлено зниження діурезу та показників плазми крові на фоні підвищеної протеїнурії. При гістологічному обстеженні виявлені деякі патологічні зміни частин нефрону, але вони мають помірний варіант розвитку. Таким

чином, в нирках у вагітних щурів з токсичною нефропатією зміни свідчать про порушення переважно функції нирок без додаткових морфологічних пошкоджень.

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF RAT'S KIDNEYS AGAINST A BACKGROUND OF TOXIC NEPHROPATHY DURING PREGNANCY

Sluchenko A.N., Nasibullin B.A., Vernidub I.V.

The research of morphological and functional changes of rat's kidneys were carried out in the conditions of water and saline loads in the second half of pregnancy against a background of toxic nephropathy. It was established decrease of diuresis and indicators of blood plasma against the background of high proteinuria. During histological research there were observed some pathological changes of nephron's parts, but they have the moderate variant of development. That is why changes of rat's kidneys show more injures of kidneys' function without additional morphological injures during pregnancy against a background of toxic nephropathy.

УДК 616.61-002:615.009.81.48.291

К ВОПРОСУ О НЕФРОТОКСИЧНОСТИ СВИНЦА, КАДМИЯ И РТУТИ У ЖИВОТНЫХ

(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Андрусишина И.Н., Лампека Е.Г., Голуб И.А.

Институт медицины труда АМН Украины, г.Киев

Актуальность проблемы

Оценка последствий влияния экотоксикантов на здоровье населения при хроническом воздействии малых концентраций является сложной научно-практической задачей. Типичными экотоксикантами, присутствующими в окружающей среде крупных городов, являются соединения тяжелых металлов, среди которых приоритетными считаются свинец, кадмий и ртуть [1,3,10].

Так, хроническое поступление избыточных концентраций свинца, в первую очередь, приводит к поражению органов кроветворения (анемия), нервной (энцефа-

лопатия и нейропатия) и выделительной систем (нефропатия). Почки являются, наряду с пищеварительным трактом, основным органом выведения свинца (до 90% общего его содержания в организме) [1,3,9].

Избыточное хроническое поступление кадмия в организм может привести к анемии, поражению печени, кардиоопатии, эмфиземе легких, остеопорозу, деформации скелета, развитию гипертонии. Даже при фоновых концентрациях кадмия в окружающей среде, он накапливается, в первую очередь в почках и печени. При повышенном содержании кадмия в среде его