

- 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

концентрации в почках клинически здоровых животных могут возрастать в сотни и десятки раз. Экскреция кадмия почками происходит медленно, поэтому определение концентрации кадмия в моче является диагностическим маркером воздействия металла [1, 8].

Хроническое поступление в живой организм малых концентраций ртути приводит к астено-вегетативному синдрому, тахикардии, гингивиту, протеинурии. Независимо от пути поступления ртути и ее формы, этот элемент накапливается в почках (до 90% общего ее содержания в организме). В основном ртуть кумулируется в эпителии почечных канальцев, поэтому одним из путей выведения является моча [1-3, 13].

Биологические эффекты токсического действия свинца, кадмия и ртути на организм человека и экспериментальных животных доказаны и установлена их высокая нефротоксичность. Однако, изучение зависимости доза-ответ, которая служит основой для установления показателей токсичности и необходима для характеристики развития заболеваний и, в частности, нарушений функции выделительной системы экспериментальных животных, изучены мало.

### Материалы и методы

Данная работа посвящена исследованию особенностей накопления тяжелых металлов в крови, печени и почках белых крыс самцов при воздействии различных доз свинца, кадмия и ртути в подостром эксперименте.

Опыты были проведены на 120 нелинейных половозрелых крысах-самцах массой тела 150-250 г. Все животные находились на стандартном пищевом и водном рационе. Условия содержания (температура воздуха - 18-20°C, относительная влажность - 50-60%) стабильные. Эксперименты проводили в осенний период с октября по ноябрь. Количество животных в статистических группах составило 8 особей. В экспериментах по моделированию подострого воздействия свинца, кадмия и ртути все животные были разделены на 15 групп. Животным вводили следующие дозы тяжелых металлов: 1/50, 1/100, 1/150, 1/300 ЛД<sub>50</sub>, при этом ЛД<sub>50</sub> свинца составило 250 мг/кг, кадмия - 3 мг/кг, ртути - 30

мг/кг. Определение содержания свинца, кадмия и ртути в органах экспериментальных животных проводилось методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии в пламени и методом "холодного пара" после влажной минерализации проб [4-7]. Полученные результаты обработаны математически с использованием компьютерной программы "Statistica."

### Результаты исследования и их обсуждение

Уровень содержания свинца в крови (рис. 1.) экспериментальных животных при внутрибрюшинном введении 1/50, 1/100, 1/150 и 1/300 ЛД<sub>50</sub> ацетата свинца достоверно (Pd<sup>0,05</sup>) возрастал по сравнению с контролем, что свидетельствует о накоплении металла в организме животных. Однако, следует отметить, что дозы 1/50 и 1/100 приводили к росту уровня содержания свинца в крови в 4,8 и 6,4 раза по сравнению с дозами 1/150 и 1/300 ЛД<sub>50</sub>, где рост содержания металла составил 3,45 и 3,05 раз соответственно. Наблюдали накопление свинца в печени животных после 30-дневного введения металла во всех исследуемых опытных группах (рис. 2.). При этом наибольшие уровни выявлены при воздействии доз 1/50 и 1/100 ЛД<sub>50</sub>, где уровни содержания свинца были в 5,78 и 5,36 раз больше контрольных значений. Эффективным было и выведение свинца почками (рис. 3.). Выявленные уровни содержания металла в почках при воздействии всех изучаемых доз были выше контрольных в 60,62 (1/50 ЛД<sub>50</sub>), 26,52 (1/100 ЛД<sub>50</sub>), 27,50 (1/150 ЛД<sub>50</sub>), 15,20 (1/300 ЛД<sub>50</sub>) раз по сравнению у уровнем содержания свинца в контрольной группе. Однако, критической можно считать дозу 1/50 ЛД<sub>50</sub>, так как только при этой дозе был обнаружен наиболее высокий уровень содержания выводимого металла (62,44 ± 10,94 мкг/г). Сравнение уровней содержания накопленного свинца в печени и почках свидетельствует о нефротоксическом действии исследуемого металла, т.к. уровни в почках выше в 8,44 (при 1/50 ЛД<sub>50</sub>), 3,42 (при 1/100 ЛД<sub>50</sub>), 6,11 (при 1/150 ЛД<sub>50</sub>) и 4,06 (при 1/300 ЛД<sub>50</sub>) раз по сравнению с выявленными в эксперименте уровнями содержания свинца в печени.

Содержание кадмия в крови при внутрибрюшинном введении сульфата кадмия

в дозах 1/50, 1/100, 1/150 и 1/300 ЛД<sub>50</sub> представлено на рис. 1. Зависимость накопления металла от введенной дозы была нелинейна.

Выявлен значительный рост уровня содержания кадмия в печени (рис. 2.), который зависел от введенной дозы и имел линейный характер накопления металла. Динамика выведения кадмия почками (рис. 3.) также зависела от введенной дозы. Однако, уровень содержания кадмия в почках по сравнению с содержанием в печени был ниже в 1,25 (1/50 ЛД<sub>50</sub>), 1,63 (при 1/100 ЛД<sub>50</sub>), 1,63 (при 1/100 ЛД<sub>50</sub>), 2,58 (при 1/150 ЛД<sub>50</sub>) и 1,79 (при 1/300 ЛД<sub>50</sub>), что свидетельствует о большем накоплении металла в печени.

Содержание ртути в крови при воздействии 1/150 и 1/300 ЛД<sub>50</sub> (см. рис. 1.) было достоверно больше контрольного значения, а при воздействии доз 1/50 и 1/100 не отличалось от уровня в контрольной группе. При этом наблюдали достоверный рост металла в печени (см. рис. 2.) при введении 1/50 и 1/100 ЛД<sub>50</sub> хлорида ртути по сравнению с уровнем содержания металла в контрольной группе. В то же время, выявленные уровни накопления металла в почках (см. рис. 3.) были больше зна-

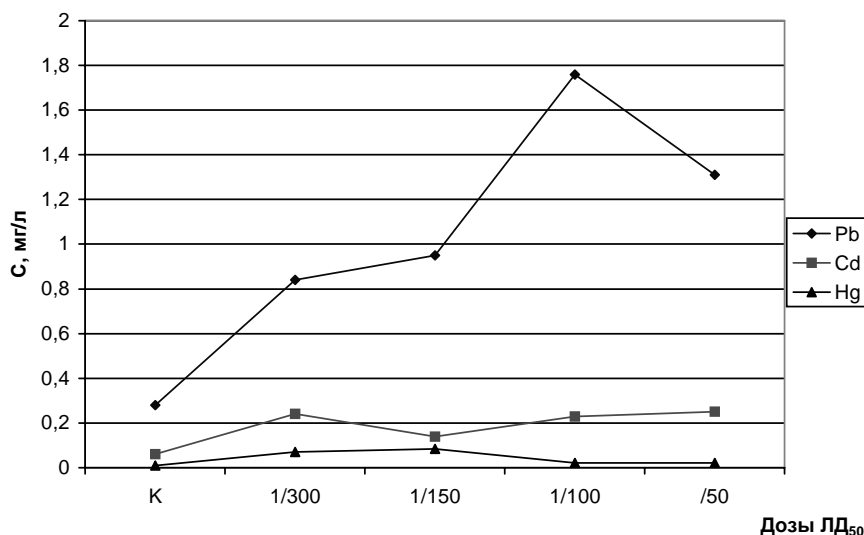


Рис. 1. Динамика накопления тяжелых металлов в крови белых крыс при внутрибрюшинном введении (30 введений) различных доз металлов

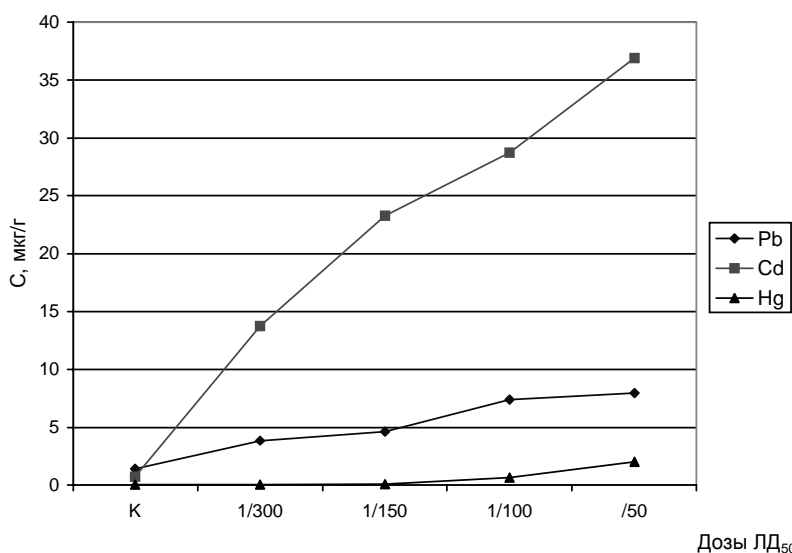


Рис. 2. Динамика накопления тяжелых металлов в печени белых крыс при внутрибрюшинном введении (30 введений) различных доз металлов

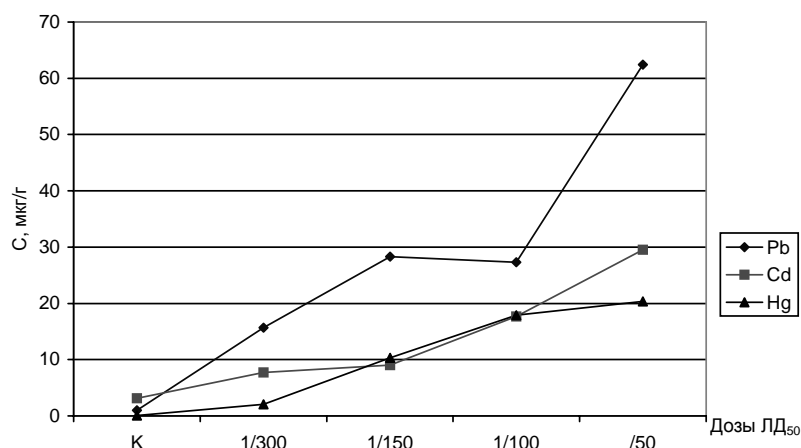


Рис. 3. Динамика накопления тяжелых металлов в почках при внутрибрюшинном введении (30 введений) различных доз металлов

чений в контрольной группе. При сравнении с уровнем содержания ртути в печени в 10,69, 28,46, 114,44 и 85 раз были выше содержания металлов в почках соответственно дозам 1/50, 1/100, 1/150 и 1/300 ЛД<sub>50</sub>. Обнаруженный эффект большего накопления ртути в почках был больше уровней содержания свинца и кадмия.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что свинец в крови накапливается эффективнее и медленнее выводится из нее по сравнению с кадмием и ртутью, что подтверждает известный факт о том, что определение уровня содержания свинца в крови является надежным индикатором свинцовой интоксикации. Выявленные различия в накоплении исследованных тяжелых металлов в печени свидетельствуют о более эффективном росте содержания кадмия в печени экспериментальных животных по сравнению с накоплением свинца и ртути, что свидетельствует о гепатобилиарном поражении печени кадмием [11, 12]. Динамика накопления тяжелых металлов в почках характеризуется однонаправленностью изменения уровней их содержания в органе в зависимости от введенной дозы, что свидетельствует о большой нефротоксичности исследуемых металлов и этот факт согласуется с данными литературы [1-3, 9, 12, 14]. При этом обнаруженные высокие уровни содержания свинца и ртути в почках по сравнению с уровнем содержания металлов в печени свидетельствуют о том, что этот путь выведения является основным, несмотря на различия в уровнях вводимых ЛД<sub>50</sub> этих металлов. Таким образом, полученные данные согласуются с данными литературы о высокой нефротоксичности свинца, кадмия и ртути, а также о том, что свинец оказывает канцерогенное воздействие на выделительную систему [11].

#### Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. -М.: Медицина, 1991. -496с.
2. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. - М. :Изд-во КМК, 2000-537 с.
3. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжелые металлы во внешней среде. Минск. :Наука і техника, 1994. -285 с.
4. Dobrovolsky L., Vitte P., Belashova I., Andrusishina I., Dudko I. Blood lead monitoring studies in Chernobyl region in 1992//Abstr. Symp."Trace element in Man and Animals"TEMA-8 (Dresden, May 16-21, 1993)-Dresden: Friedrich Schillir University, 1993. -P.140.
5. Duncan L. Clinical Analysis by Atomic Absorption Spectroscopy//Varian Thechtron PTY Ltd., Austrasia, 1976. - 146 P.
6. Дмитриева М.Т., Грановский Э.И. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды. М., 1986. -54 с.
7. Perkin Elmer Corporation: Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrometers, Norwalk, Conn. 1975- 368 P.
8. Михалева Л.М. Кадмийзависимая патология человека//Арх.пат. - 1998т.50, вып.9. -с.81-85.
9. Котеленец А.И., Лапатина Т.В., Ушков А.А. Изучение биологических эффектов свинца при пероральном поступлении в организм в низких концентрациях./Тез. докл. II съезда токсикологов России, М., 2003. -с.142-143.
10. Хамитова Р.Я., Степанова Н.В. Изучение зависимости доза-ответ на воздействие тяжелых металлов./Тез. докл. II съезда токсикологов России, М., 2003. - с. 278
11. Воронин В.М. Канцерогенные вещества в окружающей среде (обзор)//Гиг и сан. М., 1993. -№9. -с.51-57.
12. Halatck T., Chmielnicka J., Stetkiewicz J. Biochemical indicators and critical concentration of cadmium for renal damage in rats//J. Trace Elem. Exp. Med. -1990. - v 3, №3. -P.179-192.
13. Gozhenko A.I., Shafran L.M., Bolshoy D.V., Pykhteeva E.G. Screening of different mercury compounds nephrotoxicity// Industrial Toxicology, 2005. - P. 21-25.
14. Skoczynska., Andrzejak R., Turczyn B. Urinary activity of tubular enzymes in rats poisoned simultaneously with lead and cadmium/Metal ions in Biology and medicine. 1998. -v.5. -P.661-665.

**Резюме**

**ДО ЗАПИТАННЯ ПРО НЕФРОТОКСИЧНІСТЬ СВИНЦЮ, КАДМІЮ ТА РТУТІ У ТВАРИН (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДАННІ)**

*Андрусішина І.Н., Лампека Е.Г., Голуб І.А.*

Вивчено накопичення свинцю, кадмію та ртуті у цільній крові, печенці та нирках білих щурів в умовах підгострої дії різних концентрацій металів. Виявлено, що свинець найбільш ефективно накопичується і утримується у крові, кадмій переважно накопичується у печінці. Нефротоксична дія, характерна для всіх елементів, що вивчались, однак найбільш виражена була для свинцю та ртуті.

**Summary**

**TO QUESTION ABOUT NEPHROTOXICITY EFFECT OF LEAD, CADMIUM AND MERCURY IN ANIMALS (EXPERIMENTAL DATA)**

*Andrusishina I.N., Lampeka E.G., Holub I.A.*

In this work studying accumulation of lead, cadmium and mercury in blood, liver, kidneys in white rats against the background of administration of various doses of heavy metals. It was shown that lead the best accumulation in blood and cadmium - in liver. The content of heavy metal in kidneys characterization of nephrotoxicity action they. Biggest effect was demonstration on high level lead and mercury in kidneys.

УДК 612.6:616.61:615.9.81:599.323.4

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В НИРКАХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВПЛИВІ СВИНЦЮ**

*Луговський С.П.<sup>1</sup>, Комаров М.А.<sup>1</sup>, Легкоступ Л.А.<sup>2</sup>, Білько Т.О.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> – ДП Український НДІ промислової медицини МОЗ, м. Кривий Ріг

<sup>2</sup> – НДІ медицини праці АМН України, м. Київ

З віком, як відомо чутливість, реактивність і резистентність тканин (органів, їх систем, організму в цілому) до дії екзогенних хімічних речовин, у тому числі важких металів, які є одними з глобальних і небезпечних забруднювачів навколишнього середовища змінюється. Н.М.Емануель [1] відмічає зменшення з віком надійності репаративних систем, В.В. Фролькіс [2] – обмеження здатності організму до адаптації. У зв'язку з цим, ефекти загально токсичної дії металів та прояви їх специфічної вибіркової токсичності мають братись до уваги, як при гігієнічній і токсикологічній оцінці, так і при подальшому гігієнічному нормуванні ксенобіотиків [3].

Метою дослідження було вивчення вікових особливостей морфофункціональних змін в нирках щурів в динаміці хронічного впливу на організм ацетату свинцю (Pb).

Експерименти проводили на щурах лінії Вістар віком 1,5 - 2 і 18 - 22 місяці (по 36 в кожній групі), яких утримували в стандартних умовах віварію на стандартному харчовому раціоні і вільним доступом до

водогінної води. Піддослідні щури 5 разів на тиждень отримували внутрішньоочередно ін'єкції водного розчину ацетату Pb в дозі 1,53 мг/кг, контрольні - ін'єкції фізіологічного розчину. Автоназію щурів проводили під гексеналовим наркозом шляхом їх декапітації через 4, 10 і 14 тижнів. Для гістологічних, гістоморфометричних і гістоензиматичних досліджень використовували заморожені у петролейному ефірі, охолодженим сухим льодом і фіксовані у 10% розчині формаліну шматочки нирок. На заморожених криостатних зрізах реакцією азосполучення з нафтолом виявляли активність кислоти і лужної фосфатази (КФ, ЛФ), а в реакції з НСТ – активність СДГ [4]. Гістологічні і морфометричні дослідження проводили на парафінових зрізах ниркової тканини, пофарбованих гематоксилін-еозинном, за методом ШИК-йодна кислота та MSB. Морфометрію проводили за допомогою окуляр-мікрометра і окулярної вставки з сіткою Автанділова Г.Г. [5] за загальноприйнятими методами. Отримані результати обробляли методами параметричної і непараметричної статистики, а дос-