

клубочкових артеріол, підвищує швидкість клубочкової фільтрації, запобігає розвитку олігоанурії і зменшує пошкодження клубочків. При цьому пошкодження каналців і порушення їх функцій зменшується трохи, на що указує що значно посилюється за рахунок збільшення фільтрації і, можливо, часткової блокади біосинтезу альдостерону втрата натрію з сечею. Блокатори циклооксигенази, навпаки, покращують функцію каналців, підвищуючи реабсорбцію і знижуючи екскрецію натрію з сечею. Функція клубочків при цьому не поліпшується і швидкість клубочкової фільтрації не збільшується, що свідчить про роль NO в активації внутрішньониркової ренин-ангіотензинової системи. Сумісне вживання блокаторів циклооксигенази і NO-синтази, антиоксидантів і блокаторів утворення та/або дії ангіотензину II повинне стати основою патогенетичної терапії ендотоксичної нефропатії.

### Summary

#### PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENDOTOXIC NEPHROPATHY

*Krishtal N.V.*

It has been shown that formation under lipopolysaccharide influence in tubular epithelium active oxygen radicals, including

NO and prostaglandine E<sub>2</sub> causes infringement of tubular processes. Damage of nephron structures by active oxygen radicals first of all breaks sodium proximal reabsorbtion, that on the mechanism of tubular-tubular balance stimulates sodium distal reabsorbtion. Application of angiotensin II synthesis inhibitors or blockers of its receptors removes spasm of glomerular arterioles, accelerates glomerular velocity filtrations, prevents development of oligoanuria and reduces damage of glomeruli. Thus damage of tubular and infringement of their functions decreases insignificantly. Loss of sodium with urine specifies considerably amplifying due to increase in filtration and, probably, partial blockade of biosynthesis of aldosterone. Cyclooxygenase blockers, on the contrary, improve function of tubular raising reabsorbtion and reducing excretion of sodium with urine. Function of glomeruli thus does not improve and the velocity of glomerular filtrations does not increase, that testifies to the role of NO in the activation of intrarenal rennin angiotensive systems. Combined application of cyclooxygenase blockers and NO-synthetase, antioxidants and blockers formations and/or actions of angiotensin II should become a basis of pathogenic therapy of endotoxic nephropathy.

УДК 547.458.88.616-084:616.61-002.612.017.4:546.49

## ПЕКТИНОПРОФІЛАКТИКА НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ РТУТІ

**Козлов К.П., Губар І.В., Діденко М.М.**

*Інститут медицині праці АМН України, Київ*

Серед хімічних речовин, що забруднюють різні об'єкти зовнішнього середовища, метали та їхні сполуки утворюють значну групу потенційних токсикантів, яка багато в чому визначає антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища і на стан здоров'я людини. Така ситуація вимагає лікувальних і, особливо, профілактичних заходів, направлених на поліпшення чи збереження здоров'я людей. У зв'язку з екологічною небезпекою для населення України не викликає сумнівів пріоритет медико-біологічних досліджень, кінцевою метою яких є профілактика можливого негативного впливу хімічних та фізичних факторів навколишнього середо-

вища, виведення шкідливих речовин та нормалізація порушеного обміну речовин. актуальними є подальші клініко-експериментальні дослідження, кінцевою метою яких є підвищення ефективності індивідуальної профілактики професійної та екозалежної патології, що спричинена зокрема металами [1]. При цьому речовинам природного походження і препаратам, створеним на їхній основі, приділяється зростаюча увага, оскільки їх застосування дає змогу позбутися ряду істотних недоліків, що притаманні синтетичним протекторам, зокрема, токсичних властивостей і пов'язаного з ними обмеженого часу їх використання. Вельми важливим є той факт, що біоло-

гічно активні компоненти природних речовин, у т.ч. і рослинного походження, ближчі людському організму за своєю природою, легко включаються в процеси життєдіяльності, а відтак є біодоступнішими [2].

У підгострому експерименті вивчали дію хлориду ртуті (II) у різних дозах ( $1/_{100}$  та  $1/_{50}$  ЛД<sub>50</sub>). Досліди були проведені на щурах з інтраперитонеальним введенням протягом 35 діб. Контрольна група одержувала фізіологічний розчин, дві інші групи – натщесерце водний розчин HgCl<sub>2</sub>, після чого щурам однієї з цих груп разом з їжею давали буряковий пектин з розрахунку 0,2 г на добу. Досліджували зміну вмісту ртуті у нирках, морфологічні зміни, зміни маси органів, а також показники загальних та небілкових SH-груп.

Зміна відносної маси внутрішніх органів дослідних тварин є досить вагомим показником, порушення якого є одним із свідчень токсичного ураження організму та інтегрально відображає його функціональний стан [3]. Цей показник є достатньо стабільним і рекомендується як обов'язковий при вивченні дії хімічних агентів. Тому в ході даного експерименту, після закінчення чергового терміну досліджень, проводилось визначення маси внутрішніх органів лабораторних тварин та розраховувалась відносна маса цих органів. Результати досліджень маси органів показали, що хронічне внутрішньочеревне введення розчину хлориду ртуті (II) у дозі  $1/_{100}$  та  $1/_{50}$  LD<sub>50</sub> експериментальним тваринам спричинило розвиток змін відносної маси їх внутрішніх органів. Звертає на себе увагу той факт, що динаміка змін мала односпрямований характер з тенденцією до зниження порівняно з контрольною групою. Таке зниження маси нирок було менш вираженим у групі, що одержувала пектин.

Результати досліджень SH-груп показали, що при дії  $1/_{100}$  ЛД<sub>50</sub> хлориду ртуті (II) спостерігалось підвищення як загальних, так і небілкових груп, тоді як на 5-й тиждень вміст загальних SH-груп достовірно знижувався (табл. 1). При дії  $1/_{50}$  ЛД<sub>50</sub> хлориду ртуті (II) відбувалось достовірне

зниження вмісту як загальних так і небілкових SH-груп на другий тиждень, що можна пояснити найбільшим накопиченням металу саме у цей період, причому перш за все за рахунок небілкових груп. При дії пектину усі описані ефекти слабшали, хоча на п'ятий тиждень для загальних SH-груп ці значення були практично однаковими.

Отже, позитивний вплив пектину відзначався перш за все на вмісті небілкових SH-груп, при цьому найкращі результати досягались на другий тиждень експерименту. Такої дії не було виявлено для загальних SH-груп.

Аналізуючи вказані дані, слід не лише відзначити результати, пов'язані з ефективністю пектину, але й підкреслити, що зміни функціональних (реактивних) груп клітинних протеїнів (у даному разі сульфгідрильних) має місце й при вельми малих дозах введеної в організм ртуті. Це зайвий раз підкреслює концепцію токсичного впливу малих доз.

З плином досліду при дії  $1/_{100}$  ЛД<sub>50</sub> HgCl<sub>2</sub> спостерігалось поступове зростання вмісту ртуті. Для групи, що одержувала пектин, теж було відзначене зростання з першого до другого тижня з подальшою стабілізацією, при цьому концентрація ртуті була нижчою, ніж у групи, яка не одержувала пектин. Деяка інша картина була одержана при дії ртуті в дозі  $1/_{50}$  ЛД<sub>50</sub>. У групи щурів, що одержували пектин, на другий тиждень спостерігалось різке підвищення вмісту ртуті, з подальшим зниженням на 5-й тиждень. Практично не відзначалось помітних ефектів пектину при дії ртуті у дозі  $1/_{50}$  ЛД<sub>50</sub>.

Патогістологічні дослідження показали, що у нирках при дії ртуті в дозі  $1/_{100}$  ЛД<sub>50</sub> уже після двотижневого дослідження посилювалось повнокров'я синусоїдів органу та виз-

Таблиця 1.  
Вміст SH-груп у тканині нирок, мкг/100 г тканини при дії хлориду ртуті (II) у дозі  $1/_{50}$  та  $1/_{100}$  ЛД<sub>50</sub> (M±m)

Групи тварин	$1/_{50}$ ЛД <sub>50</sub>		$1/_{100}$ ЛД <sub>50</sub>	
	загальні	небілкові	загальні	небілкові
1 тиждень контроль	54,03±2,94	23,32±1,45	54,03±2,94	23,32±1,45
1 тиждень HgCl <sub>2</sub>	67,08±5,57	28,14±2,63	51,14±0,84	22,38±1,03
1 тиждень HgCl <sub>2</sub> + пектин	68,40±3,09	36,60±2,28	50,88±1,06	24,48±1,81
2 тижні HgCl <sub>2</sub>	40,44±1,64	18,78±0,89	65,36±4,89	22,80±0,70
2 тижні HgCl <sub>2</sub> + пектин	48,12±2,38*	21,78±2,42	55,44±2,84	25,86±2,14
5 тижнів контроль	52,70±1,37	25,78±1,58	52,70±1,37	25,78±1,58
5 тижнів HgCl <sub>2</sub>	62,12±1,52	25,44±0,80	52,92±1,63	27,60±0,47
5 тижнів HgCl <sub>2</sub> + пектин	59,64±2,09	29,16±1,79	45,72±1,29*	26,76±0,61

\* – дані достовірні щодо групи, яка одержувала хлорид ртуті (II) (p<0,05).

**Вміст ртуті у нирках щурів (мкг/г) при дії хлориду ртуті в дозі  $1/100$  та  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> (M±m)**

Терміни введення	Доза					
	$1/100$ ЛД <sub>50</sub>			$1/50$ ЛД <sub>50</sub>		
	Контроль	Ртуть	Ртуть + пектин	Контроль	Ртуть	Ртуть + пектин
1 тиждень	0,009±0,002	7,57 ±1,00	6,76 ±0,77	0,01±0,003	7,75 ±1,17	7,81 ±1,03
2 тижні	0,35±0,05	18,83±1,25	17,61±0,86	0,35±0,05	26,20±2,90	25,80±2,36
5 тижнів	0,39±0,05	20,34±3,07	18,07±0,96	0,39±0,05	17,93±1,38	17,57±0,68

началась наявність великих та дрібних крововиливів. В усі терміни експерименту спостерігались дистрофічні зміни епітелію проксимального та дистального відділів звивистих каналців, що виявлялось каламутним набуханням цитоплазми. Ступінь вираженості залежала від терміну спостереження. Якщо на початку експерименту вони мали переважно осередковий характер, то до кінця досліджу (5 тижнів) цей процес посилювався, що призводило до набухання багатьох клітин каналця, а це у свою чергу – до звуження його просвіту. З'являлись у достатній кількості клітини з гіперхромно забарвленим ядром, а також одиничні без'ядерні. Клубочки не змінювались. Додавання пектину спричиняло зменшення повнокров'я тканини і процеси в ній, на що вказувала наявність просвітів у більшості звивистих каналців.

У той же час при дії ртуті в дозі  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> змін з боку гемодинаміки не виявлено. Визначались осередкові дистрофічні зміни клітин проксимального та дистального відділів звивистих каналців. Вони характеризувались каламутним набуханням цитоплазми. Ядра клітин дрібні, частіше світлі, але до кінця експерименту збільшилось число гіперхромно забарвлених. У цей період виявлялись дрібні одиничні інфільтрати, що складались з лейкоцитів, лімфоцитів.

Одержані дані, коли при вищій дозі ( $1/50$  ЛД<sub>50</sub>) спостерігались менш виражені зміни, ніж при  $1/100$  ЛД<sub>50</sub>, ще раз підтверджують значимість впливу малих доз важких металів, у тому числі ртуті на функціональний стан організму, перебіг метаболічних процесів. Тут, можливо, дається взнаки та обставина що при дії вищих доз виникають і вираженіші, а тому й дєвіші компенсаторно-захисні реакції. У той же час при дії малих доз ці реакції проявляються помітно слабше.

#### Література

1. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профес-сиональной и экологической обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. — Екатеринбург, 1999. -107 с.

2. Bosscher D., Van Caillie-Bertrand M., Van Cauwenbergh R., Deelstra H. Availabilities of calcium, iron, and zinc from dairy infant formulas is affected by soluble dietary fibers and modified starch fractions // Nutrition. - 2003. -V. 19. № 7-8. -P. 641-645.

3. Трахтенберг И.М., Тимофиевская Л.А., Квятковская И.Я. Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей / Отв. ред. И.М.Трахтенберг.- Рига: Зинатне, 1987.- 172 с.

#### Резюме

#### ПЕКТИНОПРОФИЛАКТИКА НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РТУТИ

Козлов К.П., Губарь И.В., Диденко М.М.

Изучали нефропротекторное действие свекольного пектина при воздействии хлорида ртути (II) на крыс в дозах  $1/100$  и  $1/50$  ЛД<sub>50</sub> на протяжении 35 суток. Контрольная группа получала физраствор, две другие группы – натошак водный раствор HgCl<sub>2</sub>, после чего крысам одной из этих групп вместе с едой давали свекольный пектин из расчета 0,2 г на сутки. Исследовали изменение содержания ртути в почках, морфологические изменения, изменения массы органов, а также показатели общих и небелковых SH-групп.

#### Resume

#### PECTIN PROPHYLAXIS FOR NEPHROTOXIC ACTION OF SMALL DOSES OF MERCURY

Kozlov K.P., Gubar I.V., Didenko M.M.

Studied nephroprotective action of beet pectin at influence of HgCl<sub>2</sub> on rats in doses  $1/100$  and  $1/50$  LD<sub>50</sub> during 35 days. The control bunch received physiological solution, two other bunches - on an empty stomach water solution of HgCl<sub>2</sub> then to one of these bunches together with meal yielded beet pectin at the rate of 0,2 g per day. Investigated change of the contents of Hg in kidney, morphological changes, changes of mass of organs, and also parameters of the common and not proteinaceous SH-groups.