

Summary

EPITHELIAL CELLS AS TARGET OF
CADMIUM AND MERCURY SMALL DOSES
IMPACT

*Shafran L.M., Bolshoy D.V., Potapov E.A.,
Tretiakova E.V.*

It was shown that outlived *in vitro* segments of small intestine of white rats are

handly model for study of metabolic, structure and functional features of changes in epithelium under the influence of xenobiotics. induction of apoptosis and biochemical changes are might be informative biomarkers for evaluation of abnormality range in epithelial cells.

УДЦК 599.323.4.591.461

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК КРЫС С СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, СОДЕРЖАВШИХСЯ ТЕЧЕНИЕ ШЕСТИДЕСЯТИ СУТОК НА ГИПЕРНАТРИЕВОЙ ДИЕТЕ

Шпак В.С., Гоженко А.И.

ГП УкрНИИ медицины транспорта МЗ Украины, г.Одесса

Впервые поступила в редакцию 23.03.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 3 от 29.05.2007 г.).

Проблема особенностей токсического эффекта дихлорида ртути на различные отделы канальца нефрона в условиях уменьшения количества действующей почечной паренхимы является актуальной, поскольку данная экспериментальная модель позволяет приблизиться к пониманию особенностей патогенеза токсической почечной недостаточности у лиц пожилого возраста и при сочетанном токсическом поражении органа [7]. Многочисленные данные литературы показывают, что прямое токсическое влияние ртути на канальцевый эпителий нефрона (главным образом его проксимальный сегмент) является одним из центральных событий, определяющим выраженность клинических проявлений и ход дальнейшего течения ртуть-индуцированной почечной недостаточности [8]. Наряду с этим, в литературе имеются отдельные сообщения, подтверждающие, что даже допустимые уровни ее поступления в организм человека могут сопровождаться отчетливыми изменениями функциональной активности дистального отдела нефрона [1, 6]. Целью настоящего исследования явилось изучить функциональное состояние почек крыс на 60 сутки после воздействия дихлорида ртути на фоне гипернатриевой

нагрузки.

Материал и методы исследования.

Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах с массой тела 100-290 грамм. 124 животным был введен подкожно раствор $HgCl_2$, приготовленный на изотоническом растворе $NaCl$, в дозе 0,4 мг\100 г массы тела, 120 животных служили контролем. Опытную группу животных путем произвольного отбора подразделили на две подгруппы. Первую подгруппу, (66 крыс), содержали на стандартном рационе. Вторую подгруппу, (58 крыс), содержали на гипернатриевом рационе. Контрольную группу животных подразделили по аналогичному принципу, они образовали третью и четвертую подгруппы. III подгруппа содержала 59 крыс (стандартный рацион), а IV подгруппа состояла из 61 крысы (гипернатриевая диета). Эксперимент продолжался в течение 60 дней.

Функциональное состояние почек изучали в условиях индуцированного водного диуреза, согласно общепринятой методике [2].

В полученных образцах мочи и плазмы крови определяли концентрацию креатинина фотометрическим методом в

реакции с пикриновой кислотой на спектрофотометре СФ-46, а так же концентрацию белка в моче фотометрически в реакции с сульфосалициловой кислотой [3].

В образцах плазмы крови криоскопическим методом определяли осмоляльность. Фотометрическим методом определяли в моче и плазме концентрацию креатинина, общего кальция, фосфатов, нитритов и нитратов [4].

Расчетные показатели функции почек вычисляли согласно предложенным в литературе методам [5]. Статистический анализ полученных данных осуществляли по общепринятой методике с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При содержании животных с сулемовой нефропатией в течение 60 суток на стандартном рационе питания не зафиксировано статистически значимых изменений показателей объема диуреза, содержания креатинина в плазме крови и моче (табл. 1). Величина клиренса креатинина также незначительно отличается от контрольного показателя. Полученные свидетельства о том, что 60-суточная

экспозиция крыс контрольной группы и животных с сулемовой нефропатией позволяет выявить некоторые межгрупповые отличия исследуемых показателей. В частности, у животных, получивших дихлорид ртути, регистрируются более низкие показатели концентрации креатинина в моче и экскреция креатинина почками. Кроме того, уровень клиренса креатинина достоверно ниже контрольного значения.

Анализ данных, приведенных в таблице 1, позволяет сделать вывод о том, что на данном временном отрезке темпы пищевого поступления хлорида натрия в организм не оказывают заметного влияния на течение почечной недостаточности, индуцированной дихлоридом ртути.

Рассмотрим состояние почечного транспорта химически стабильных метаболитов оксида азота - эндогенных нитритов и нитратов, через 60 суток после получения крысами сулемы. в условиях стандартного рациона питания (табл. 1). Показатели, характеризующие содержание нитритов в моче, существенно не отличаются от контрольных значений, при этом достоверно снижена концентрация

Таблица 1

Показатели деятельности почек крыс, состояние почечного транспорта эндогенных нитритов и нитратов содержащихся на стандартном и гипернатриевом рационе, через 60 суток после введения дихлорида ртути М±m.

Показатели	Стандартный рацион		Гипернатриевый рацион	
	Контроль	Введение сулемы	Контроль	Введение сулемы
Объем диуреза, мл/ч	1,68±0,15	2,03±0,16	2,45±0,21	2,16±0,17
Концентрация креатинина в моче, мкмоль/л	1354±123	1295±131	1413±127	1191±122**
Экскреция креатинина, мкмоль/час	2,26±0,19	2,59±0,20	3,46±0,31	2,57±0,21**
Концентрация креатинина в плазме, мкмоль/л	79±4	93±5	87±5	94±5
СКФ, мл/мин	481±39	462±33	665±52	451±29*
Концентрация NO ₂ в моче, мкмоль/л	1,61±0,14	1,47±0,12	1,28±0,11	0,82±0,07*
Экскреция NO ₂ , мкмоль/час	(2,61±0,21) × 10 ⁻³	(2,93±0,24) × 10 ⁻³	(3,22±0,26) × 10 ⁻³	(1,74±0,13) × 10 ^{-3*}
Экскреция NO ₂ , мкмоль/1 мл КФ	(0,90±0,07) × 10 ⁻⁴	(1,04±0,08) × 10 ⁻⁴	(0,82±0,06) × 10 ⁻⁴	(0,62±0,04) × 10 ^{-4**}
Концентрация NO ₂ в плазме, мкмоль/л	3,45±0,32	1,74±0,13*	2,66±0,25	1,47±0,11*
Концентрация NO ₃ в моче, мкмоль/л	7,32±0,67	4,41±0,39*	10,15±0,85	16,18±1,97*
Экскреция NO ₃ , мкмоль/час	(1,25±0,09) × 10 ⁻²	(0,94±0,06) × 10 ^{-2**}	(2,44±0,18) × 10 ⁻²	(3,42±0,24) × 10 ^{-2*}
Экскреция NO ₃ , мкмоль/1 мл КФ	(0,42±0,03) × 10 ⁻³	(0,32±0,02) × 10 ^{-3**}	(0,59±0,05) × 10 ⁻³	(1,24±0,09) × 10 ^{-3*}
Концентрация NO ₃ в плазме, мкмоль/л	5,36±0,47	3,06±0,26*	4,72±0,43	3,81±0,32

* - p<0,01, ** - p<0,05 – достоверность различий в сравнении с контролем.

нитритов в плазме крови. Между тем, в группе животных, получивших сулему, наблюдается снижение уровня нитратов в моче, темпов их выведения почками и величины стандартизированной экскреции нитратов. Наряду с этим, установлено уменьшение содержания нитратов и в плазме крови по сравнению с контролем.

У крыс с сулемовой нефропатией, содержащихся в течение 60 суток на гипернатриевом рационе наблюдается снижение концентрации нитритов в моче, почти в два раза падает экскреция нитритов, а также уменьшается показатель экскреции в расчете на единицу клубочкового фильтрата. Наблюдается отчетливое понижение уровня нитритов в плазме крови. Напротив, концентрация нитратов в моче растет, повышен по сравнению с контролем и показатель их экскреции, также отмечается более, чем двукратное повышение экскреции, рассчитанной на 1 мл клубочкового фильтрата (табл.1).

При изучении зависимости процессов выделения почками нитритов и нитратов от содержания хлорида натрия в рационе при сулемовой нефропатии, установлено, что в условиях диеты с избыточ-

ным содержанием хлорида натрия регистрируется снижение концентрации нитритов в моче, падение их экскреции и достоверное понижение показателя экскреции в расчете на единицу клубочкового фильтрата. При этом, назначение гипернатриевой диеты приводит к значительному приросту концентрации в моче нитратов. Кроме того, в данной группе животных несколько раз возрастают параметры абсолютной и стандартизированной экскреции нитратов. Также наблюдается умеренное повышение уровня нитратов в плазме крови по сравнению с животными, находящимися на обычном рационе.

При анализе влияния натриевого рациона на состояние осморегулирующей функции почек у крыс с сулемовой нефропатией на 60-е сутки эксперимента. Установлено, что при стандартном рационе, нет существенных межгрупповых отличий в показателях выделения осмотически активных веществ почками экспериментальных животных в сравнении с контролем (табл.2).

В то время, как при гипернатриевой диете, отмечается снижение осмоляльности мочи по сравнению с контрольной

Таблица 2
Состояние осморегулирующей функции почек, экскреция белка, состояние почечного транспорта кальция и неорганических фосфатов через 60 суток после введения сулемы крысам, содержащимся на стандартном и гипернатриевом рационе питания $M \pm m$

Показатели	Стандартный рацион		Гипернатриевый рацион	
	Контроль	Введение сулемы	Контроль	Введение сулемы
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	90±8	98±9	155±14	86±8*
Экскреция OAB, мосмоль/час	0,15±0,02	0,19±0,02	0,38±0,0	0,18±0,02*
Экскреция OAB, мосмоль/1 мл КФ	(0,52±0,04)×10 ⁻²	(0,68±0,05)×10 ⁻²	(0,95±0,08)×10 ⁻²	(0,66±0,04)×10 ^{-2*}
Осмоляльность плазмы, мосмоль/ кг H ₂ O	298±3	297±6	298±4	295±5
Концентрация белка в моче, мг/л	30±3	87±9*	31±3	63±7*
Экскреция белка, мг/час	0,046±0,005	0,174±0,013*	0,076±0,008	0,137±0,011*
Экскреция белка, мг/1 мл КФ	(1,59±0,14)×10 ⁻³	(6,11±0,47)×10 ^{-3*}	(1,92±0,17)×10 ⁻³	(4,76±0,32)×10 ^{-3*}
Концентрация кальция в моче, ммоль/л	176,0±15,3	64,88±5,87*	1274,0±111,2	62,43±5,79*
Экскреция кальция, мкмоль/час	0,28±0,03	0,13±0,02*	3,12±0,30	0,13±0,02*
Экскреция кальция, мкмоль/1 мл КФ	(0,97±0,07) ×10 ⁻²	(0,47±0,03) ×10 ^{-2*}	(7,84±0,67) ×10 ⁻²	(0,47±0,04) ×10 ^{-2*}
Концентрация фосфатов в моче, ммоль/л	3,59±0,31	5,09±0,46**	3,11±0,29	6,11±0,57*
Экскреция фосфатов, мкмоль/час	6,03±0,56	10,18±0,98*	7,35±0,68	13,19±1,27*
Экскреция фосфатов, мкмоль/1 мл	0,21±0,02	0,37±0,03*	0,18±0,02	0,48±0,04*

* - p<0,01, ** - p<0,05 - достоверность различий в сравнении с контролем

группой. Кроме того, почти в два раза снижается экскреция осмотически активных веществ и падает показатель экскреции, рассчитанной на единицу клубочкового фильтрата, у животных, получивших дихлорид ртути.

Сравнительный анализ параметров осморегулирующей функции почек в группах крыс, содержащихся в течение 60 суток после введения сулемы на стандартном рационе питания и в условиях гипернатриевой диеты, позволяет сделать вывод о том, что на данном временном отрезке течения сулемовой нефропатии состояние осморегулирующей функции почек существенно не зависит от темпов пищевого потребления натрия.

Приведенные выше результаты исследований указывают, что на 60-е сутки эксперимента регистрируются отчетливые признаки восстановления деятельности почек крыс, подвергшихся однократному воздействию дихлорида ртути. Об этом свидетельствуют параметры клиренса креатинина и ренальных механизмов осморегуляции. Вместе с тем, изучение показателей темпов выделения белка почками крыс с сулемовой нефропатией, содержащихся в течение 60 суток на стандартном рационе питания, позволяют утверждать, что в данной группе животных сохраняются признаки токсического повреждения органа. В частности, у крыс, получивших сулему, выявлен более высокий уровень почечных потерь белка: концентрация белка в моче в 3 раза превышает аналогичные значения в контрольной группе, а величина абсолютной и стандартизированной экскреции белка в 4 раза выше контрольного уровня. Дополним, что на фоне назначения гипернатриевого рациона крысам с сулемовой нефропатией также отмечаются выраженные признаки протеинурии.

Таким образом, на 60-е сутки эксперимента в группах животных, получивших дихлорид ртути, независимо от темпов пищевого поступления хлорида натрия, регистрируются отчетливые признаки

протеинурии. В свою очередь, сопоставление обсуждаемых параметров в группах животных с экспериментальной почечной недостаточностью и различным содержанием хлорида натрия в рационе питания показывает, что признаки протеинурии сильнее выражены при применении обычного рациона питания. Именно в этой экспериментальной группе, по сравнению с крысами, получавшими избыточное количество натрия наблюдается достоверное повышение концентрации белка в моче и его экскреции, а также рост показателя экскреции в расчете на 1 клубочкового фильтрата.

При исследовании состояния почечного транспорта кальция и неорганических фосфатов через 60 суток после введения сулемы в группе крыс, находящихся на стандартном рационе питания, установлено, что в данной группе животных отмечаются более низкие, чем в контроле, величины концентрации кальция в моче и темпы экскреции катиона, как в абсолютных значениях, так и при стандартизации показателя на единицу объема клубочкового фильтрата. Наряду с этим, выявлено усиление по сравнению с контролем выделение почками фосфатов – увеличивается их содержание в моче, повышается экскреция фосфатов, а также достоверно растет показатель экскреции, рассчитанной на 1 мл клубочкового фильтрата.

Аналогичная динамика параметров почечного транспорта кальция и неорганических фосфатов отмечается и при повышенном содержании хлорида натрия в рационе питания. В данной серии исследований также отмечается более низкий уровень общего кальция в моче по сравнению с контрольными величинами. Значения экскреции катиона, в том числе и экскреции, рассчитанной на 1 мл клубочкового фильтрата, более, чем на порядок ниже контрольных уровней. При этом увеличиваются почечные потери фосфатов. Наблюдается двукратное повышение концентрации и экскреции фосфатов по сравнению с контролем, а зна-

чение показателя экскреции, рассчитанной на 1 мл клубочкового фильтрата, увеличивается в 2,5 раза.

Оценивая степень влияния гипернатриевой диеты на параметры почечного транспорта кальция и фосфатов при сулемовой нефропатии можно заключить, что изменения при сулемовой нефропатии, существенно не зависят от темпов пищевого поступления хлорида натрия в организм. Отметим, что при гипернатриевом рационе выше экскреция фосфатов и повышено значение показателя экскреции в расчете на 1 мл клубочкового фильтрата.

Выводы.

1. На 60 сутки эксперимента положительный натриевый баланс, возможно, способствует ускорению репаративных процессов в почках, подвергшихся воздействию сулемы, за счет снижения функциональной нагрузки на канальцевый отдел нефрона.
2. На фоне гипернатриевой диеты, при сулемовой нефропатии, происходит снижение выделения почками протенинов, в отличие от крыс находящихся на стандартном рационе питания.
3. Полученные данные позволяют утверждать, что патофизиологические механизмы формирования ренальных дисфункций при сулемовой нефропатии и динамики репаративных процессов, происходящих в почках зависят от применения различных диет (нормонатриевой и гипернатриевой).

Литература

1. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16/ Черновицкий медицинский институт.-Киев, 1987.- 38 с..
2. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма//Клиническая лабораторная диагностика.- 1994.-№6.- С.19-20.
3. Михеева А.И., Богодарова И.А. К методике определения общего белка в моче на ФЭК - Н – 56//Лабораторное дело.- 1969.- С.441-442.
4. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек.- Л.:Медицина, 1979.- 256с.
5. Шюк О. Функциональное исследование почек.-Прага.:Авиценум,1981.- 463с.
6. Boti Z, Sztrihá L, Ormos J. Histochemical studies of oxidoreductases in rat kidney regenerating after mercuric chloride injury//Exp Pathol.- 1981.- V.19(4).- P.247-256.
7. Lawrence H. Lash, David A. Putt and Rudolfs K. Zalups R Influence of exogenous thiols on inorganic mercury-induced injury in renal proximal and distal tubular cells from normal and uninephrectomized rats//J Pharmacol Exp Ther.- 1999.-V.291, I.2.- P. 492-502.
8. Zalups R. K. Molecular interactions with mercury in the kidney//Pharmacological Reviews.- 2000.- V. 52, I.1.- P. 113-144.

Резюме

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЄЮ, ЩО МІСТИЛИСЯ ПЕРЕБІГ ШІСТДЕСЯТИ ДІБ НА ГІПЕРНАТРІЄВІЙ ДІЄТІ

Шпак В.С., Гоженко А.І.

Мета роботи вивчити особливості функціональної діяльності нирок щурів на 60 діб, що піддалися дії сулеми на тлі гіпернатрієвої дієти. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях з масою тіла 100-290 грам. 124 твариною був введений підшкірно розчин сулеми (0,4 мг\100 г маси тіла), 120 тварин служили контролем. Експеримент тривав 60 діб. Отримані результати дають підставу стверджувати, що хронічне споживання надмірних кількостей хлориду натрію надає позитивна дія на репаративні процеси в нирках у щурів з сулемової нефропатією.

Summary

FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS OF RATS WITH NEPHROPATI OF SULEMA, CONTAINED FLOW OF SIXTY DAYS ON A HYPERSODIUM DIET.

V.S.Shpak, A.I.Gozhenko

Purpose of work to study the features of functional activity of kidneys of rats, exposed to affecting of dichloride mercury 60 days on a background hypersodium diets. Researches conducted on white not

thoroughbred rats-males with mass of body 100-290 gramme. 124 by an animal was entered hypodermic solution of dichloride mercury (0,4 мг\100 g of mass of body), 120 animals served as control. An experiment lasted 60 days. The got results ground to assert that the chronic consumption of surplus amounts of chloride of sodium is rendered by the positive affecting reparativnye processes in kidneys for rats with nephropati of sulema.

УДК 614.841.4

ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРОВ ОБРАЗЦОВ ОДИНАКОВОЙ МАССЫ НА ДЫМООБРАЗУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ МАТЕРИАЛОВ

Тарханов Д.А., Анохин Г.А.

Украинский научно-исследовательский институт пожарной безопасности

Впервые поступила в редакцию 11.05.2007 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 3 от 29.05.2007 г.).

Основная опасность дыма состоит в том, что дым уменьшает видимость, тем самым усложняет эвакуацию людей, находящихся в помещении. Это, в свою очередь, может привести к гибели людей в результате воздействия на них токсичных продуктов сгорания в течение недопустимо длительного периода времени.

Дымообразующая способность материалов зависит от их физико-химических свойств и условий горения. В настоящее время для оценки дымообразующей способности материалов применяется ряд методов. По способу оценки задымленности среды они делятся на две основные группы: гравиметрические методы “основанные на измерении веса частиц дыма, осевших на фильтре в стандартных условиях и оптические методы “основанные на определении плотности дыма путем измерения поглощения света. Методы, предусматривающие фильтрацию дыма не распространены и используются только для экспресс-анализа (метод Аропахо по ASTM D 4100-82 [1]). Оптические методы, в свою очередь разделяются на статические (камерные) и динамические.

В Украине для определения дымооб-

разующей способности материалов в настоящее время используется метод, изложенный в ГОСТ 12.1.044 [2]. Сущность метода состоит в сжигании навески материала в замкнутом объеме испытательной камеры в фиксированных условиях теплообмена и фотометрической регистрации ослабления освещенности при прохождении коллимированного пучка монохроматического света ($\lambda = 632,8$ нм) через задымленное пространство камеры. Классификация в соответствии с этим методом осуществляется исходя из значения массового коэффициента дымообразования, который соответствует максимальному значению оптической плотности дыма при испытании материалов в режимах тления и пламенного горения и определяется по зависимости 1. При этом в качестве коэффициент дымообразования исследуемого материала принимают большее значение, определенное для двух режимов испытания.

$$D_m = \frac{V}{m_0 L} \ln\left(\frac{I_0}{I}\right), \quad (1)$$

где V - объем дымовой камеры, m^3 ;

m_0 - начальная масса образца, кг;

L - длина пути оптического луча, м;