

УДК 616.6+615.916'46.815+546349]:001.891.53

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОТОКСИЧНИХ ЕФЕКТІВ РТУТІ І СВИНЦЮ ПРИ ЇХ ТРИВАЛІЙ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

*Трахтенберг І.М.<sup>1</sup>, Луговський С.П.<sup>2</sup>, Дмитруха Н.М.<sup>1</sup>, Короленко Т.К.<sup>1</sup>,  
Легкоступ Л.А.<sup>1</sup>, Тімошина Д.П.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>- НДІ медицини праці АМН України, 01033, м. Київ, вул. Сакса ганського, 75

<sup>2</sup>- ДП НДІ промислової медицини МОЗ України, 50096, м. Кривий Ріг (e-mail – lugsp.@rambler.ru)

### Вступ:

Однією з актуальних проблем, які розроблялись раніше і підлягають розробці найближчими роками, є проблема «вік – токсичний ефект» [1]. Саме про вплив віку на прояв токсичного ефекту вказували свого часу А.А. Голубев, Є.І. Любліна, Н.О. Толоконцев, Н.А. Філов [2]. На підставі аналізу результатів раніше проведених експериментальних досліджень було встановлено, що молоді і старі тварини виявляються більш чутливими до шкідливих речовин, ніж статевозрілі, дорослі особини, у зв'язку з чим питання вікової токсикології, вивчення залежності токсичності від віку набули сьогодні те тільки теоретичного, але й практичного значення, особливо для вирішення нагальних проблем профілактичної токсикології [1].

Експериментальні дослідження, які охоплюють всі періоди онтогенезу, а також спостереження в клініці над особами різних вікових груп сприяють, з одного боку, встановленню закономірностей реакцій організму на токсичну дію з урахуванням віку, з іншого боку можуть стати науковим обґрунтуванням обмеження або повного виключення певних вікових контингентів з тими чи іншими ксенобіотиками.

Серед особливостей токсичної дії ртуті (Hg) і свинцю (Pb) на живий організм, які є глобальними і найбільш небезпечними забруднювачами навколишнього середовища необхідно відмітити, що вони окрім загально токсичної дії здатні проявляти ефекти специфічної вибіркової токсичності. Ці метали можуть безпосередньо впливати на ниркову тканину і внаслідок високої її осмолярності у значній кількості накопи-

чуватись в органі. Ефекти нефротоксичної дії хімічних речовин невід'ємно пов'язані з морфофункціональним станом ниркового апарату, який зазнає певних змін у різні періоди постнатального розвитку [3]. Якщо ранній постнатальний період характеризується анатомічною незрілістю, незавершеністю диференціювання нефронів, їх сегментів та самих ниркових клітин, то при старінні в наслідок порушень регуляції обміну речовин і гомеостазу, в умовах скорочення надійності організму структурні елементи нирок зазнають морфологічних змін, які мають ознаки адаптаційних перебудов і не завжди є доскональними, особливо в умовах підвищеного функціонального навантаження. Такі вікові особливості морфофункціонального стану нирок можуть складати певні передумови при розвитку екзохімічної патології.

Метою дослідження було вивчити особливості нефротоксичних ефектів Hg і Pb при їх тривалому впливі на організм молодих і старих щурів.

### Об'єкти, контингенти, методи дослідження:

Експерименти проводили на 72 щурах, самцях лінії Вістар віком 1,5-2 і 18-22 місяці, яких утримували в стандартних умовах віварію на стандартному харчовому раціоні і вільним доступом до водогінної води. Піддослідні щури (24 в кожній віковій групі) 5 разів на тиждень внутрішньоочеревинно отримували ін'єкції водного розчину хлориду Hg в дозі 0,19 мг/кг та ацетату Pb в дозі 1,53 мг/кг. Контрольні щури (по 12 в кожній віковій групі) аналогічним чином отримували ін'єкції фізіологічного розчину

(молоді щури - 0,5 мл, старі - 1,0 мл). Через 50 і 70 днів у тварин під гексеналовим наркозом (20 мг/кг) відбирали венозну кров, а після декапітації – нирки, які фіксували у 10% формаліні. У сироватці крові, в реакції преципітації з ПЕГ 6000 визначали концентрацію ЦІК [4] і аутоантитіл до загального ниркового антигену, який попередньо готували з нирок інтактних щурів (концентрація білку 5 мг/мл) [5]. Фіксовані у формаліні нирки заключали у парафін загальноприйнятим способом, після чого готували мікротомні зрізи товщиною 10 мкм, які фарбували гематоксиліном і еозинном, за методом MSB, для виявлення елементів сполученої тканини і фібрину, реактивом ШИФ з періодатом, а також проводили непряму реакцію за Кунсом з антитілами кроля проти різних класів Іg щура, та антитілами проти Іg кроля, міченими ФІТЦ. Морфометрію нирок проводили згідно принципів Автанділова Г.Г. [6]. Оцінку морфофункціональних змін в нирках проводили за допомогою методу, що ґрунтується на теорії інформаційного аналізу і застосовується при математичному моделюванні різних патологічних процесів [6]. Цей метод дозволяє за допомогою попередньо розрахованих узагальнюючих індексів визначити оптимальний стан морфологічної системи, її порушення в різних умовах патології, а також скриті і надлишкові резерви структур, які частково використовуються або вже закладені в них для збільшення надійності функціонування і розширення адаптаційних можливостей системи. Для їх розрахунку на підставі результатів морфологічних і стереометричних досліджень визначали спочатку основні елементи системи  $m$ , які могли змінюватись з різною імовірністю  $P_i$  у молодих і старих щурів в різні періоди впливу Hg і Pb, а потім - інформаційні показники системи: структурну ентропію, як показник міри її невпорядкованості ( $H$ ); максимальну структурну ентропію ( $H_{max}$ ), що визначає рівень, до якого може збільшуватись ентропія системи, яка складається із певного,  $m$  числа елементів; коефіцієнт надлишковості ( $R$ ), який характеризує ступінь надійності системи; показник еквивокації ( $e$ ), що свідчить про надійність системи в умовах норм і патології; відносної ентропії ( $h$ ), який дає можливість кількісно оцінити адаптаційні і компенсаторні можливості даної системи.

Для інформаційного аналізу використовували виключно кількісні показники, які характеризували патологічні зміни в нирках. Інтенсивність дистрофічних, атрофічних і некротичних процесів в різних структурах нирок оцінювали на підставі стереометричних показників, які відображали розповсюдженість уражень, питомий об'єм, долю, зайняту патологічними структурами, з подальшим означенням вираженості змін, які представляли у відносних величинах. До помірно виражених змін відносили такі, що не перевищували 25% площі (об'єму) можливого ураження різних структур нирок (клубочків, канальців, канальцевого епітелію, тощо). До виражених – ураження від 25% до 50%. До різко виражених - ураження більше 50%. Окрім цього визначали легкі ураження – до 12,5% (слабкі зміни) і початкові зміни – до 6,25% [6]. Систему визначали як набір певних кількісних (лінійних і об'ємних) характеристик різних структурних елементів нирок (загальна питома площа ниркових клубочків в загальному об'ємі кори нирок; діаметр проксимальних канальців; просвіт проксимальних канальців; висота епітелію проксимальних канальців; об'єм ниркових клубочків; об'єм ядер канальцевого епітелію; вираженість дистрофічних і атрофічних змін канальцевого апарату; відносна кількість морфологічно змінених клубочків; вираженість некротичних змін в структурних елементах нирок), які змінювались у залежності від умов експерименту. Всі отримані результати обробляли статистично. Достовірність змін оцінювали за t-критерієм Ст'юдента та критерієм Вілкоксона Мана - Уїтні.

#### Результати і їх обговорення:

Проведені дослідження виявили, що в динаміці Hg- інтоксикації у молодих щурів, у порівнянні з контролем відбувалось достовірне, май же в 3 рази ( $P < 0,05$ ) зменшення в сироватці крові концентрації високомолекулярних ЦІК, яке збільшувалось у 1,5 рази ( $P < 0,05$ ) наприкінці експерименту. При цьому концентрація низькомолекулярних ЦІК в динаміці інтоксикації достовірно знижувалась (Табл. 1). У старих тварин концентрація різних класів ЦІК в крові достовірно зростала на протязі всього терміну моделювання Hg- інтоксикації. В старшій віковій групі підвищений рівень ЦІК в крові спостерігався як у піддослідних так і конт-

Таблиця 1.

Вміст циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові піддослідних тварин, яким внутрішньоочередово вводили хлорид ртуті та ацетат свинцю ( $M \pm m$ )

Групи тварин	Концентрація ЦІК (один. опт. щільн.)			
	Ртуть		Свинець	
	Високо молекулярні	Низько молекулярні	Високо молекулярні	Низько молекулярні
50 введень				
<b>Молоді:</b>				
Контроль	0,015 ± 0,002	0,119 ± 0,013	0,026 ± 0,005	0,106 ± 0,015
Дослід	0,005 ± 0,001*	0,061 ± 0,006*	0,061 ± 0,011*	0,169 ± 0,009*
<b>Старі:</b>				
Контроль	0,029 ± 0,002	0,124 ± 0,013	0,021 ± 0,003	0,098 ± 0,006
Дослід	0,052 ± 0,007**	0,174 ± 0,007**	0,053 ± 0,006*	0,146 ± 0,019*
70 введень				
<b>Молоді:</b>				
Контроль	0,015 ± 0,001	0,154 ± 0,005	0,015 ± 0,001	0,154 ± 0,005
Дослід	0,021 ± 0,002*	0,138 ± 0,007 +	0,014 ± 0,003	0,090 ± 0,014*
<b>Старі:</b>				
Контроль	0,019 ± 0,005	0,138 ± 0,005	0,019 ± 0,005	0,138 ± 0,005
Дослід	0,031 ± 0,009	0,204 ± 0,033**	0,056 ± 0,009**	0,148 ± 0,003**

**Примітка .**

- \* - вірогідні зміни показників в порівнянні з контролем в кожній з вікових груп ( $p < 0,05$ );
- \*\* - вірогідні зміни показників між віковими групами ( $p < 0,05$ ).

28

рольних щурів і перевищував аналогічний показник, майже у 2 – 2,5 рази в порівнянні з відповідними групами молодих щурів.

При впливі Pb у молодих щурів на початку експерименту спостерігали збільшення в порівнянні з контролем високомолекулярних ЦІК в 3 рази ( $P < 0,05$ ) і в 1,5 рази - низькомолекулярних ЦІК ( $P < 0,05$ ). Наприкінці дослідження відмічали зменшення в 2 рази ( $P < 0,05$ ) вмісту низькомолекулярних ЦІК. При Pb-інтоксикації у старих тварин на відміну від молодих спостерігалось стійке збільшення обох типів ЦІК. Виявлені зміни вмісту ЦІК в крові супроводжувались також збільшенням титру антитіл до ниркового антигену, який відмічався на рівні 1:32 лише у старих тварин при впливі Pb, що може вказувати на розвиток у них аутоімунних процесів.

Результати морфологічних досліджень показали, що при старінні об'ємні і лінійні величини різних структурних елементів нефрону (ниркових капсул, клубочків, проксимальних і дистальних каналців, об'єм цитоплазми епітелію і їх ядер) зазнавали суттєвих змін, що обумов-

лювало вікові відмінності морфологічного стану нирок. Аналіз морфометричних характеристик виявив, що в динаміці Hg-інтоксикації у щурів різних вікових груп на відміну від контролю змінювались криві розподілення різних класів об'єму ниркових капсул та ниркових клубочків, що супроводжувалось достовірним в порівнянні з контролем зменшенням на 22% та 24% ( $P < 0,05$ ) показників співвідношення об'ємів ниркових клубочків до їх капсул. Це вказувало на розширення просвітів ниркових капсул (рис. 1.а), яке може бути обумовлено змінами процесів клубочкової фільтрації і можливо, каналцевої реабсорбції. Такі зміни супроводжувались дистрофією та некрозом епітелію каналцевого апарату нирок, які наприкінці дослідження можна було охарактеризувати як виражені. (рис. 1.б). При цьому в тканині нирок спостерігали мілкі крововиливи, які нерідко виявляли в ниркових клубочках (рис. 1.б). Наряду з дистрофічними і некротичними змінами в каналцях нефронів у піддослідних щурів виявляли певні адаптаційні перебудови, які супроводжувались гіпертрофією клітин і ядер епітелію проксимальних і ди-

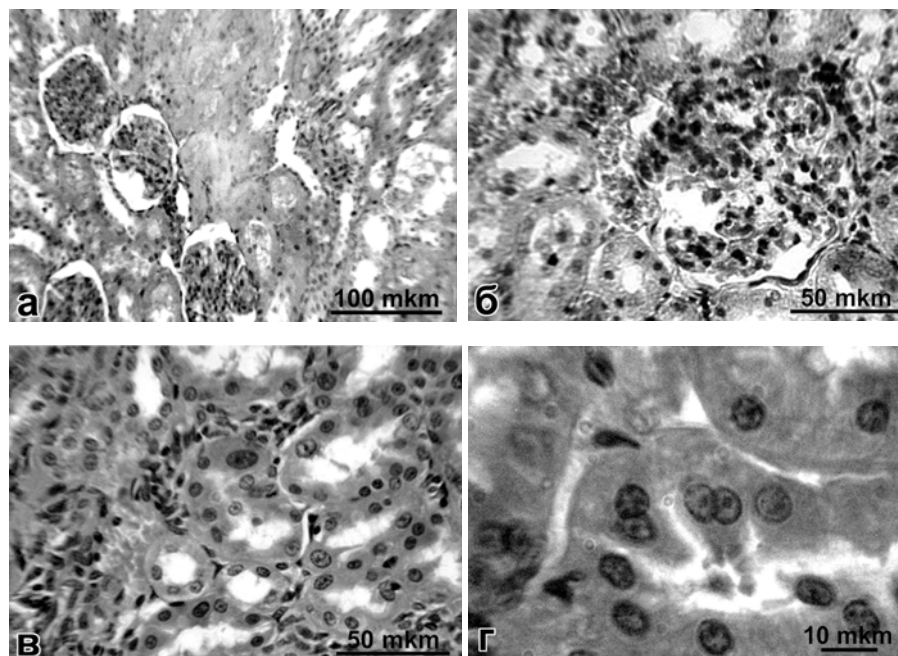
стальних каналців. У старих тварин на відміну від молодих в проксимальних каналцях нирок збільшувалась кількість двох ядерних клітин, а в просвітах дистальних каналців з'являлись гомогенні маси ацидофільної речовини, внаслідок, імовірно порушень процесів реабсорбції білку.

Переважно дистрофічні зміни епітелію проксимальних відділків нефрону, які супроводжувались аналогічними при впливі Hg адаптаційними перебудовами виявлялись у молодих і старих тварин, які зазнавали впливу Pb, особливо наприкінці експерименту. Так, у молодих тварин вірогідно, на 21% ( $P < 0,05$ ) в порівнянні з контролем збільшувався пул клітин з вираженою гіпертрофією ядер, а у старих, на 12% пул двох ядерних клітин (рис. 1.

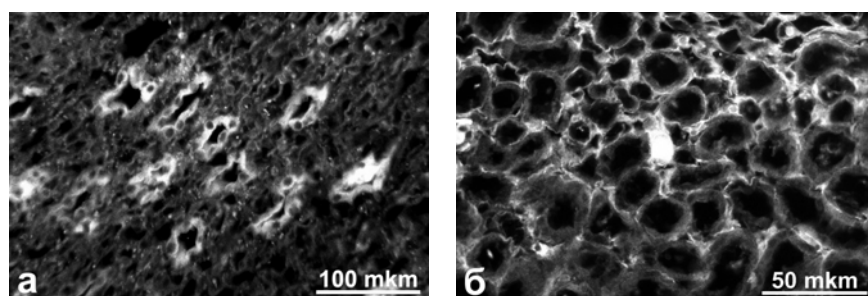
в, г). Часто в окремих клітинах відбувались зміни форми ядер, з шарободібною на еліпсоїдну (рис. 1. в), що супроводжувалось змінами індексу форми ядра (E). У контрольних молодих і старих щурів E, в середньому дорівнював - 1,15, у піддослідних, молодих E=1,25, у старих, відповідно E=1,17. Гіпертрофія каналцевого епітелію часто обумовлювала зменшення просвітів проксимальних і дистальних каналців нирок.

Проведені імуноморфологічні дослідження виявили, що не значне, за інтенсивністю люмінесценції відкладення антитіл, переважно IgG і IgM спостерігали в ниркових клубочках старих контрольних щурів, яке імовірно було пов'язано з віковими особливостями синтезу антитіл і структурними перебудовами клубочкового апарату, в на-

слідок чого люмінесценція At виявлялась на базальних мембранах клубочків.. У старих щурів, які зазнавали впливу Pb, на відміну від тих, які піддавались дії Hg, додатково IgG виявлялись в просвітах ниркових капсул, що співвідносилось з результатами концентрації ЦіК в крові і могло свідчити про їх елімінацію з організму. В інтерстиціальній тканині мозкової речовини нирок старих щурів наприкінці експерименту виявляли високі рівні люмінесценції антитіл до IgG і IgM у волокнистих елементах сполученої тканини (рис. 2. а), що свідчить про її структурно функціональні перебудови, які можуть передувати розвитку склерозу. У молодих тварин, на відміну від старих високий рівень люмінесценції різних класів Ig



**Рис. 1.** Морфологічна характеристика нирок молодих і старих щурів при впливі ртуті (а, б) і свинцю (в, г, д). Некротичні зміни, переважно ниркових каналців у молодих щурів (а) та крововиливи у клубочок ниркового тяльця старого щура (б). Адаптаційні перебудови епітелію проксимальних каналців у молодих (в) і старих (г) щурів. Гематоксилін і еозин (а, в, г.). Метод MSB (б).



**Рис. 2.** Морфологічна характеристика каналцевого апарату нирок при впливі свинцю. Інтенсивна люмінесценція Ig G в інтерстиціальній тканині і дистальних каналцях нирок. Люмінесцентна мікроскопія. Непрямий метод Кунсу з At кроля і At кози міченими ФІТЦ.

виявляли в цитоплазмі епітелію дистальних каналців, що може свідчити про активацію процесів елімінації імунних комплексів з організму. Імуноморфологічні дослідження нирок при впливі Hg не виявили будь яких виражених змін в порівнянні з контролем та тими, які зазнавали впливу Pb, що можна пояснити ініціацією різних механізмів пошкоджуючої дії для Hg і Pb.

Як свідчать дані літератури, важкі метали здатні викликати формування аутоімунних реакцій, у зв'язку з чим збільшення ЦІК в сироватці крові та поява аутоантитіл, навіть у незначній кількості може свідчити про розвиток аутоімунного процесу [7,8,9,10]. Збільшення кількості ЦІК в крові при впливі Hg і Pb може бути обумовлено не тільки синтезом антитіл а й порушенням механізмів їх елімінації, в наслідок пригнічення фагоцитозу, які також залежать від віку.

Таким чином, високий рівень утворення антитіл при Hg- і Pb- інтоксикації з порушенням процесів елімінації може свідчити про імунні порушення та розвиток імунного запалення, з подальшим формування склерозу і порушеннями основних функцій органу. Проведені комплексні дослідження дають підстави для подальшого визначення механізмів розвитку Hg- і Pb- нефропатії, які можуть характеризуватись як некронефроз при впливі Hg і тубулоінтерстиціальний нефрит, при впливі Pb.

В процесі еволюції кожна морфологічна система живого організму формує адаптаційні резерви, які забезпечують її функціонування в умовах постійної зміни середовища. Втрата таких резервів призводить до дизадаптації і формуванню нових якісних станів і процесів, які визначають морфогенез і патоморфологічну характеристику патології. Різноманітність є одним з параметрів будь якої системи. При морфологічних дослідженнях патологічних процесів велику роль відіграють імовірні інформаційні оцінки сукупності морфологічних змін, структурної впорядкованості, визначення надлишку морфологічної інформації, тощо [6]. Аналіз отриманих під час морфологічного дослідження нирок щурів стереометричних характеристик дозволив отримати інтегральні критерії стану органу, який слід розглядати як багатокomпонентну біологічну систему, що побудована з різних

структурних елементів (клубочків, каналців, різних за будовою і функцією, кровоносних мікро судин, епітеліальних клітин, тощо), здатних змінюватись в залежності від різних умов середовища.

Проведений аналіз виявив, що старіння супроводжується розвитком дезорганізації регуляторних механізмів в нирках, які забезпечують підтримку структурно-функціональної цілісності системи в умовах скорочення її надійності, на що вказує збільшення у старих контрольних тварин в порівнянні з молодими показника структурної ентропії (у старих щурів  $H = 2,393$ , у молодих,  $H = 2,691$ ). Саме високий рівень неупорядкованості системи у старих щурів в порівнянні з молодими визначає у них більш виражену лабільність адаптаційних механізмів при різних змінах середовища. При цьому коефіцієнт запасу системи  $R$ , який визначає її надійність і здатність нарощувати  $H$  до максимально можливих рівнів ( $H_{max} = 3,459$ ) у старих тварин на 8,63% перевищував аналогічний показник у молодих. Коефіцієнт еквівокації ( $e$ ) при старінні, тобто ненадійність функціонування системи нирок оцінювався на рівні 0,299. От же, саме вікові особливості структурно-функціонального стану нирок, які обумовлені різним рівнем адаптаційних реакцій у молодих і старих тварин можуть обумовлювати характер, темпи розвитку і вираженість патології нирок, що розвивається при впливі Hg і Pb.

В динаміці інтоксикації Hg, як виявили морфологічні дослідження, в нирках молодих і старих щурів в порівнянні з контролем переваги набували деструктивні зміни у вигляді розвитку дистрофічних, атрофічних і некротичних процесів. При цьому механізми які забезпечують компенсацію втрачених функцій були виражені неоднаково у молодих і старих щурів, на що вказувала різниця інформаційних показників (Табл. 2). У старих тварин в порівнянні з молодими, в динаміці Hg- інтоксикації суттєво зростала  $H$ , при цьому ступень завантаження системи інформацією  $h$  перевищувала 85%, що суттєво зменшувало її резерви  $R$  для розгортання нових, ще не залучених механізмів адаптаційних перебудов. При цьому надійність системи, яка визначалась коефіцієнтом  $e$  в динаміці інтоксикації знижувалась саме у старих

тварин, що вказувало на високий рівень виснаження у них адаптаційних механізмів (Табл. 2) і відповідно, обумовлювало характер та «глибину» виявлених морфофункціональних змін в нирках.

При аналізі морфофункціонального стану нирок при впливі Pb на організм молодих і старих щурів було виявлено аналогічні тенденції вікових змін (Табл. 2). При цьому саме сила діючого хімічного фактору, Pb, визначала кількісні характеристики інформаційних показників цієї системи, в порівнянні з впливом Hg. Так, вплив Pb викликав менш виражену, ніж при впливі Hg дезорганізацію механізмів регуляції структурно-функціональної цілісності нирок як у

молодих так і у старих щурів, на що вказували відповідні зміни показника  $H$  (Табл. 3). При цьому коефіцієнт запасу системи для нарощування нею компенсаторних резервів був вищим у щурів які зазнавали впливу Pb, ніж у тих, які піддавались впливу Hg. Низький коефіцієнт  $e$  у старих тварин в порівнянні з молодими, які зазнавали впливу Pb, свідчить про більш надійне забезпечення системи компенсаторними реакціями саме у старих щурів, а ніж у молодих. Імовірно, що такі вікові особливості були обумовлені тим, що саме при старінні організму, ним залучається максимальна кількість резервів компенсаторних реакцій, що направлені на підтримку втрачених при

Таблиця 2

Зміни інформаційних показників структурно-функціональної організації нирок у молодих і старих щурів при впливі ртуті.

Групи тварин і тривалість експерименту	Інформаційні показники			
	Структурна ентропія $H$ , біт	Відносна ентропія $h$ , %	Коефіцієнт надлишковості $R$ , %	Еквівокація, біт.
<b>Молоді щури</b>				
Контроль 50 днів	2,393	69,16	30,84	
Дослід 50 днів	2,836	81,98	18,02	0,444
Контроль 70 днів	2,450	70,81	29,19	
Дослід 70 днів	2,790	80,64	19,36	0,340
<b>Старі щури</b>				
Контроль 50 днів	2,675	77,33	22,67	
Дослід 50 днів	2,838	82,05	17,95	0,163
Контроль 70 днів	2,745	79,36	20,64	
Дослід 70 днів	2,862	82,73	17,27	0,117

Таблиця 3

Зміни інформаційних показників структурно-функціональної організації нирок у молодих і старих щурів при впливі свинцю

Групи тварин і тривалість експерименту	Інформаційні показники			
	Структурна ентропія $H$ , біт	Відносна ентропія $h$ , %	Коефіцієнт надлишковості $R$ , %	Еквівокація, біт.
<b>Молоді щури</b>				
Контроль 50 днів	2,393	69,16	30,84	
Дослід 50 днів	2,750	79,49	20,51	0,357
Контроль 70 днів	2,450	70,81	29,19	
Дослід 70 днів	2,824	81,64	18,36	0,375
<b>Старі щури</b>				
Контроль 50 днів	2,618	75,69	24,31	
Дослід 50 днів	2,763	79,88	20,12	0,145
Контроль 70 днів	2,691	77,79	22,21	
Дослід 70 днів	2,852	82,45	17,55	0,161

старінні функцій. У зв'язку з цим, для їх розгортання в умовах впливу хімічного фактору система потребує менше часу і енергії. При цьому, саме такі резервні можливості мають певні обмеження і їх виснаження у старих тварин в порівнянні з молодими (саме на це вказує різниця між **R** в різних вікових групах щурів, Табл. 3) на певному етапі впливу екзогенного фактору може призвести до формування грубої патології, в першу чергу у старих щурів, так, як резерви адаптації у молодих щурів вище ніж у старих (Табл. 3).

#### Висновки:

1. Проведені експериментальні дослідження виявили, що старіння, яким природно завершується процес онтогенезу супроводжується розвитком деструктивних і адаптаційних перебудов, що знаходять своє відображення у гетерогенності морфологічних змін в різних структурних елементах нирок. Саме за рахунок адаптаційних перебудов, які направлені на підтримку необхідного рівня функціональної активності органу забезпечується підтримка гомеостазу в організмі. При цьому резерви, за допомогою яких можуть залучатись нові механізми адаптаційних перебудов і компенсації втрачених функцій у старих тварин при впливі на організм Hg Pb виявляли свою виснаженість, в порівнянні з молодими щурами, у яких вони, як правило в більшій мірі виявляли не зрілість. Саме високий рівень виснаження адаптаційних і компенсаторних механізмів в нирках старих щурів і їх певна незрілість у молодих, обумовлюють характер вікових особливостей розвитку Hg- і Pb- нефропатії.
2. Hg. і Pb виявляють ефекти вибіркової токсичної дії, викликаючи розвиток Hg- і Pb- нефропатії, які характеризуються розвитком в структурах каналцевого апарату органу дистрофічних, атрофічних і в різній мірі, некротичних змін. При цьому, за допомогою стереометричних характеристик Hg, як хімічний нефротоксичний фактор може бути визначений як „сильний”, в порівнянні з Pb.
3. Виявлені зміни коливання показників різних класів ЦІК в крові щурів різних вікових груп та зростання титру антитіл

до нирокового антигену в динаміці Hg- і Pb- інтоксикації імовірно обумовлені ефектами імунотоксичної дії металів, що відповідно може впливати на стан та механізми розгортання адаптаційних реакцій в організмі. При цьому морфологічні зміни в нирках, які розвиваються в наслідок впливу металів відповідно впливають на процеси елімінації імунних комплексів з організму, що в свою чергу також обумовлює характер розвитку патології нирок, і особливо, як свідчать результати імунноморфологічних досліджень при Pb- інтоксикації.

#### Список цитованої літератури

1. Трахтенберг І.М. Токсичність і вік: проблема стара та нова. //Нариси вікової токсикології/ за редакцією І.М.Трахтенберга. – К.: „Авіцена”, 2005. – С 10-17.
2. Голубев А.А., Люблина Е.И., Толоконцев Н.А., Філов В.А. Количественная токсикология. – Л., 1973. – 286 с.
3. Власик Л.І. Особливості нефротоксичної дії малих доз промислових отрут у залежності від віку (експериментальне дослідження): Автореф.дис...д-ра мед.наук: 31.12.01./Ін-т. Фармакол. І токсикоз. АМНУ.-Київ., 2001.-32 с.
4. Сепиашвили Р.И. Введение в иммунологию. Цхалтубо-Кутаиси,1987.-230 с.
5. Кислицын Ю.В., Мещандин А.Г. Определение противомозговых антител в крови больных методом гидрозольной иммуноаглютинации // Журн. Неврологии и психиатрии, 2000.-№5.-С.58-59.
6. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
7. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов / Гаджа И.М., Мягкая И.П., Сахарчук В.М. и др.; под ред. И.М.Гаджи.-К.: Здоров'я,1985.-280с.
8. Fillastre, J.-P., Druet P., Merg J.P. Proteinuric nephropathies associated with drugs and substances of abuse/ In : Cameron J.S., Glasok M.S.G. eds The Nefrotic Syndrome, New York, Marcel Dekker. 1984.-P.697-742.
9. Hircsch F., Couderc J., Sapin C., Fournie G., Druet P Polyclonal effect of HgCl<sub>2</sub> in rat, its possible role in an experimental autoimmune disease / Eur. J. Immunol.,

1982.-N12.- P.620-625.

10. Bellon B., Capron M., Druet E., et al Mercuric chloride induced autoimmune disease in Brown- Norway rats : sequential search for anti- basement membrane antibodies and circulating immune complexes / Eur. J. Clin. Inves, 1982.- N12.-P.127-133.

### Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ РТУТИ И СВИНЦА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА.

*Трахтенберг И.М., Луговской С.П., Дмитруха Н.Н., Короленко Т.К., Легкоступ Л.А., Тимошина Д.П.*

В эксперименте на крысах самцах линии Вистар, двух возрастных групп (1,5-2 и 18-20 месяцев) изучали эффекты нефротоксичности Hg хлорида в дозе 0,19 мг/кг и Pb ацетата в дозе 1,53 мг/кг, которые вводили внутривенно. Через 50 и 70 дней в крови определяли ЦИК и аутоантитела к почечной ткани, а так же проводили гистологические, гистохимические, иммуноморфологические и морфометрические исследования почек. Было выявлено, что Hg обладает более выраженным чем Pb нефротоксическим действием, вызывая кроме дистрофических и атрофических изменений, еще и некротические, преимущественно в канальцевом аппарате почек. Несмотря на то, что старение характеризуется снижением резервных механизмов, которые структурно обеспечивают адаптационные перестройки, их надежность у старых крыс даже при воздействии металлов выше, чем у молодых. При этом высокий потенциал к адаптационным перестройкам в почках у молодых крыс обнару-

живает свое истощение, преимущественно за счет своей незрелости, в отличие от старых крыс, у которых резервы адаптации в большей степени являются исчерпанными, что, вероятно и определяет возрастной характер развития токсических Hg- и Pb-нефропатий.

### Summary

COMPARATIVE DESCRIPTION OF NEPHROTOXIC EFFECTS OF HYDRARGYRUM AND LEAD AT THE LONGTIME ACTION ON THE ORGANISM OF RATS OF A DIFFERENT AGE.

*Trakhtenberg I.M., Lugovskoy S.P., Dmytrukha N.N., Korolenko T.K., Legkostup L.A., Timoshina D.P.*

The effect of nephrotoxicity of Hg chloride in a dose 0,19 mgs/kg and Pb acetate in a dose 1,53 mgs/kg introduced intraperitoneally was studied on rats males of the Vystar line of two age groups - 1,5-2 and 18-20 months. In 50 and 70 days CIC and antibodies to kidney tissue were determined in a blood, and histological, histochemical, immunomorphological and morphometric studies of kidneys were carried out. It was revealed, that Hg possessed more expressed nephrotoxic action than Pb, causing except dystrophic and atrophic changes which are typical for Pb yet, also necrotic changes, mainly in the tubular apparatus of kidneys. Although ageing is characterized by the decline of reserve mechanisms which structurally provide adaptation alterations, their reliability at old rats even at the effect of metals is higher than at youths. Thus high potential to adaptation alterations in kidneys of young rats manifests its early decrease which depends on strength of chemical factor effect, that can determine the age features of toxic Hg- and Pb- nephropathies development.