

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.¹, Комаров М.А.¹, Легкоступ Л.А.², Білько Т.О.²

¹ – ДП Український НДІ промислової медицини МОЗ, м. Кривий Ріг

² – 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-

товірність результатів визначали за t-критерієм Ст'юдента та критерію Вілкоксона Мана - Уїтні.

При морфологічному дослідженні і аналізі морфометричних даних було виявлено, що в нирках контрольних щурів при старінні розвивались зміни, які характеризувались збільшенням лінійних і об'ємних величин клубочкового і канальцевого апарату нирок, а також збільшенням питомого об'єму інтерстиціальної сполученої тканини. При цьому визначався гетерогенний характер змін канальцевого епітелію нирок. При старінні в нирках вірогідно ($P < 0,05$) збільшувалось співвідношення об'єму ниркових клубочків до інших структур коркового шару органу, переважно за рахунок збільшення пулу клубочків з великим об'ємом. При цьому у старих щурів виявляли проліферацію капілярів в окремих ниркових клубочках, або склероз, що було не характерно для щурів молодого віку. В канальцевому апараті нирок при старінні збільшувались питомі об'єми проксимальних і дистальних канальців, переважно за рахунок збільшення їх лінійних розмірів. При цьому в них визначали дистрофію окремих епітеліоцитів, яка супроводжувалась гіпертрофією інших. Також при старінні в канальцях спостерігали появу двоядерних клітин, питома вага яких, в окремих випадках досягала 18%. Такі зміни розцінювались як компенсаторні перебудови, що були направлені на підтримку порушеного при старінні гомеостазу. При старінні, на відміну від молодих щурів спостерігали збільшення об'ємної долі інтерстиціальної сполученої тканини, переважно за рахунок появи в ній грубих колагенових волокон. В окремих випадках відмічали значне потовщення ниркових капсул і базальних мембран гломерулярного апарату ниркових клубочків. В проксимальних канальцях старих щурів на відміну від молодих на апікальній поверхні нефротелію часто виявляли зниження активності ЛФ, яка є гістохімічним маркером щіткової облямівки. Такі зміни можуть свідчити про дистрофічні і навіть атрофічні зміни епітеліоцитів. При старінні в цитоплазмі епітеліоцитів переважно проксимальних канальців нирок зростала активність КФ, яка супроводжувалась збільшенням кількості і поліморфізмом гранул продукту реакції, що вказує на вікові особливості

морфофункціонального стану лізосомального апарату клітин. Дослідження СДГ у старих тварин, в порівнянні з молодими виявило загальне зниження її активності в проксимальних канальцях, яке супроводжувалось появою канальців з низькою активністю ферменту наряду з канальцями в яких відмічався досить високий рівень його активності.

В динаміці Рb-інтоксикації у молодих піддослідних щурів на відміну від контролю спостерігали виражену гетерогенність морфологічних змін клубочкового і канальцевого апарату, що характеризувалось збільшенням пулу ниркових капсул з великим об'ємом, в наслідок імовірно їх функціонального навантаження (збільшення ультрафільтрації). Про це також свідчило поступове зростання в динаміці Рb-інтоксикації показника об'єму просвітів ниркових капсул, який виявляв вірогідні зміни ($P < 0,05$) лише наприкінці експерименту. Зміни в клубочковому апараті нирок, імовірно були обумовлені змінами в канальцевому апараті, що підтверджено зростанням в динаміці інтоксикації показників співвідношення об'ємних величин клубочкового і канальцевого апарату нирок.

Найбільш виражених змін в динаміці Рb-інтоксикації зазнавали проксимальні канальці нирок. Просвіти їх при впливі Рb зменшувались, а лінійні розміри самих канальців – збільшувались, що було обумовлено набряком цитоплазми клітин і їх гіпертрофією. При цьому також виявляли дистрофію епітелію і, навіть атрофічно змінені клітини, що могло бути слідством метаболічних порушень, які виникали на тлі порушень кровообігу, переважно у судинах мікроциркуляторного русла. Серед змін, які розвивались у молодих щурів в динаміці Рb-інтоксикації, на відміну від контрольних слід відзначити зростання в проксимальних канальцях пулу двох ядерних клітин, що було характерним лише для старих тварин. При цьому в епітелії проксимальних канальців на початку експериментів виявлялась висока активність ЛФ, яка суттєво знижувалась в динаміці інтоксикації і висока активність КФ в цитоплазмі клітин всіх відділків канальцевого апарату в динаміці впливу Рb, що свідчить про активацію лізосомального апарату клітин, який забезпечує процеси метаболізації і елімінації Рb.

При оцінці СДГ в динаміці Pb- інтоксикації виявляли поступове зростання його активності, яке характеризувалось вираженням поліморфізмом гранул формазану і мозаїчним їх розташуванням в цитоплазмі окремих клітин. При цьому часто виявляли клітини як з надто високою, так і низькою активністю ферменту, що характеризує гетерогенність морфофункціональних змін нефротелію.

У старих піддослідних тварин, на відміну від контролю в динаміці Pb- інтоксикації спостерігали потовщення ниркових капсул і розширення їх просвітів. В гломерулярному апараті нирок відмічали проліферацію і повнокров'я капілярів, потовщення базальних мембран, а інколи навіть склероз окремих клубочків. Такі морфологічні зміни узгоджуються з результатами клінічних досліджень, які вказують на розвиток гіпертензивного синдрому у робітників Pb- виробництва. У старих тварин, так само як і у молодих при впливі Pb найбільш виражених змін зазнавали проксимальні канальці нирок, лінійні розміри яких збільшувались в динаміці інтоксикації. При цьому просвіти проксимальних канальців зменшувались, а дистальних – збільшувались. В них часто виявлялись ацидофільні гомогенні маси, які утворювались, імовірно, в наслідок порушень реабсорбції білку. Високий рівень гетерогенності морфологічних змін в структурах канальцевого апарату старих тварин під впливом Pb на відміну від контролю характеризувався більш вираженими дистрофічними і некротичними змінами епітелію проксимальних канальців, варіабельністю об'ємів їх цитоплазми і ядер, збільшенням пулу двох ядерних клітин і збільшенням об'ємної долі інтерстиціальної сполученої тканини в мозковій речовині нирок.

Дистрофічні зміни епітелію канальцевого апарату нирок старих щурів в динаміці Pb- інтоксикації супроводжувались зменшенням активності ЛФ на апікальній поверхні епітеліоцитів проксимальних канальців, збільшенням активності КФ в цих клітинах і пригніченням в ряді випадків активності СДГ, що імовірно було пов'язано з дистрофією щіточкової облямівки нефроцитів, активацією процесів аутофагоцитозу і деструкцією мітохондрій. При цьому стійке підвищення активності КФ спостер-

ігалось впродовж всього терміну Pb- інтоксикації. Що ж до активності ЛФ і СДГ то наприкінці дослідження їх активність збільшувалась близько ніж у 30% кількості канальців, що може свідчити про активацію пристосувальних і, відповідно компенсаторних реакцій нефротелію. Зміни активності СДГ при впливі Pb з характерним поліморфізмом гранул формазану в цитоплазмі проксимальних канальців молодих і старих тварин може бути розцінено, як характерна ознака дії Pb, в наслідок його високої тропності до функціонально-активних груп білків (ферментів), що розташовані на мембранах мітохондрій.

Таким чином отримані результати свідчать, що морфофункціональні зміни нирок у відповідь на вплив Pb обумовлені віковими анатомо-фізіологічними особливостями органу. При цьому саме структурно-функціональні зміни канальцевого апарату нирок при впливі Pb можуть визначати подальший характер розвитку патології, що напряму залежить від їх здатності до адаптаційних перебудов нефрону, які структурно забезпечують реакції пристосування організму до дії металу. При цьому особливості морфофункціональних змін проксимальних канальців нирок у молодих і старих щурів при впливі Pb можуть бути використані як критерії, що дають можливість визначати активність процесів детоксикації [6].

Література

1. Эммануэль Н.М. Антиоксиданты и увеличение продолжительности жизни // Физиол. журнал. – 1984.-Т30, №1.- С.1-8.
2. Фролькис В.В., Николаев В.Г., Богацкая Л.Н. и др. Энтеросорбция как метод увеличения продолжительности жизни старых животных // Физиол. журнал. – 1984.-Т30, №1.- С.30-39.
3. Трахтенберг І.М., Коршун М.М. Загальні та окремі передумови становлення вікової токсикології // Нариси вікової токсикології/ за редакцією І.М.Трахтенберга. – К.: „Авіцена”, 2005. – С 18-26.
4. Лорда З., Госсрау Р., Шибер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы: Пер. с. англ. – М.: «Мир», 1982. – 270 с.
5. Автандилов Г.Г. Медицинская морфо-

метрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

6. Jarrar B.M. Ultrastructural alterations in proximal tubule cells induced by lead // Pakistan J. of Biol. Sciences. – 2001. – Vol.10.-№4.-P-1281-1284.

Резюме

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВИНЦА

*Луговский С.П., Комаров М.А.,
Легкоступ Л.А., Билько Т.О.*

Полученные результаты свидетельствуют, что морфофункциональные изменения почек в ответ на влияние Pb обусловлены возрастными анатомо-физиологическими особенностями органа. При этом именно структурно-функциональные изменения канальцевого аппарата почек при влиянии Pb могут определять последующий характер развития патологии, что напрямую зависит от их способности к адаптационным перестройкам нефрона, которые структурно обеспечивают реакции адаптации организма к действию металла. При этом особенности морфофункциональных изменений проксимальных ка-

нальцев почек у молодых и старых крыс при влиянии Pb могут быть использованы как критерии, которые дают возможность определять активность процессов детоксикации

Summary

AGE FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS OF RATS AT CHRONIC INFLUENCE OF LEAD

*Lugovskiy S.P., Komarov M.A.,
Legkostup L.A., Bilko T.O.*

The results obtained testify that morphofunctional changes of kidneys in reply to the influence of Pb are caused by age anatomical -and -physiological features of a body. Thus structurally functional changes of tubular apparatus of kidneys at Pb influence can determine the subsequent character of pathology development that directly depends on their ability to nephron adaptable reorganizations structurally providing reactions of adaptation of an organism to action of metal. Thus features of morphofunctional changes of proximal renal tubulas at young and old rats at the influence of Pb can be used as a criterion determining activity of detoxication.

60

УДК: 576.385:616(12+61+36):577.181.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ АДРИБЛАСТИНА

Пыхтеев Д.М., Холодкова Е.Л., Щербатюк А.Л., Козаненко О.

Одесский государственный медицинский университет, отдел патоморфологии

Введение

Здоровый организм обладает саморегулирующей системой гомеостаза. Основными механизмами регуляции этой системы при попадании ксенобиотиков являются процессы всасывания, утилизации и экскреции. Важнейшую роль в данных процессах играют почки, которые являются не только одним из основных органов детоксикации, но и принимают участие во всех метаболических процессах [1]. Эти разнообразные функции почки обеспечиваются ультрафильтрацией в клубочках, реабсорбцией и секрецией веществ в канальцах, синтезом новых биологически активных соединений в интерстиции. По-

этому изучение влияния лекарственных препаратов, обладающих, как правило, и рядом побочных эффектов, на микроструктуру почечной ткани является актуальным.

Одним из противоопухолевых антибиотиков, часто использующихся в онкологических клиниках является адрибластин. Особенностью его фармакологических свойств является быстрая проникаемость в клетки и взаимодействие с ДНК. При этом нарушается синтез нуклеиновых кислот, митотическая активность замедляется, повышается вероятность возникновения хромосомных aberrаций и иммуносупрессивных реакций. У экспериментальных животных адрибластин способен вызывать