

УДК 616.61-009:546.4/5

В.М.Магалаєс
М.Д.Перепелюк
К.Г.Тащук
М.В.Дікал

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ НЕФРОТОКСИЧНОСТІ ПЛАТИНИ

Буковинська державна медична академія.
м. Чернівці

Ключові слова: нирки,
ксенобіотики, нефротоксичність,
платина.

Резюме. На 150 білих лабораторних щурах досліджено загальні закономірності нефротоксичності платини. Встановлено, що критичною щодо функції нирок дозою є введення 0,5 мг/кг маси тіла тварини платидіаму. При цьому розвивається олігоануричний синдром з пошкодженням канальцевого відділу нефрона. Нефротоксичний ефект платидіаму носить дозо-залежний характер і пов'язаний із пошкодженням канальцевого відділу нефрону, що супроводжується активацією ренін-ангіотензинової системи.

Вступ

За останні роки стан здоров'я населення України значно погіршився, що поряд з численними факторами, зумовлено антропологічним забрудненням довкілля, зокрема, сполуками важких металів - кадмію, талію, платини і ртуті [2, 5, 6, 8].

Доведено, що техногенне забруднення навколишнього середовища та екологічні катастрофи призвели до змін структури адаптаційно-компенсаторних систем організму, які для стабілізації основних гомеостатичних параметрів функціонують у новому, більш високому і напруженому режимі [1, 3, 4, 7]. Водночас, постійна і чітка регуляція водно-солевого обміну є необхідною умовою повноцінної життєдіяльності організму, але нирки виконують функцію основного ефекторного органа регуляції іонного, об'ємного та осмотичного гомеостазу, тоді як важкі метали, особливо кадмій і ртуть, призводять до формування токсичних нефропатій, які фенотипічно можуть проявлятися у вигляді різноманітних симптомокомплексів.

Експериментально доведено, що як і інші важкі метали, платина уражує проксимальний канальцевий відділ нефрону і порушує енергетику нефроцитів [1].

Мета дослідження

Вивчити загальні закономірності нефротоксичної дії важких металів, зокрема платини для розробки адекватних, патогенетично обґрунтованих методів корекції порушень їх функцій при металотоксикозах.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на 150 самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Вивчали функціональний стан нирок, гістологічні та біохімічні зміни в нирках при введенні зростаючих доз платидіаму: 0,1, 0,5, 1,0, 2,5, 5,0 й 10,0 мг/кг маси тіла. Функцію нирок вивчали в умовах індукованого водного діурезу через 24 год після введення хлористих сполук важких металів. Водне навантаження проводили підігрітою до 37° С водогінною водою, яку вводили металевим зондом у шлунок у кількості 50 мл на кг маси тіла. Враховували двогодинний діурез. Концентрацію креатиніну в пробах сечі визначали за методом Фоліна, в плазмі крові - за методом Пошпера в модифікації. Концентрацію білка в сечі вивчали сульфосаліциловим методом. Концентрацію іонів натрію та калію в сечі і в плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1". На підставі отриманих даних розраховували показники функціонального стану нирок. У корі нирок визначали вміст дієвих кон'югатів, маломовного альдегіду та стан системи антиоксидантного захисту по активності супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази. Всі дослідження проведено за загальноприйнятими методиками.

Оцінку стану ренін-ангіотензинової системи проводили на підставі радіоімунологічного дослідження активності реніну плазми і концентрації альдостерону в плазмі крові (набори реактивів фірми CIS International, Франція). Радіометрію проб використовували на комплексі "ГАММА-1" (Росія).

Таблиця

Вплив платидіаму на показники функції нирок білих щурів за умов водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Платидіам n=10
Діурез, мл/2 год	3.69±0.19	2.58±0.04 p<0,001
Концентрація іонів калію у сечі, Ммоль/л	7.50±1.09	3.92±1.51
Екскреція іонів калію з сечею, мкмоль/2 год	27.71±4.34	10.47±4.31 p<0,01
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	70.85±2.73	93.42±3.63 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, Мкмл/хв	424.16±12.00	285.51±18.35 p<0,001
Концентрація іонів натрію в сечі, мкмоль/л	0.71±0.05	1.97±0.52 p<0,05
Екскреція іонів натрію з сечею, мкмоль/2 год	2.62±0.22	5.20±1.50
Екскреція іонів натрію з сечею/ 100 мкл клубочкового фільтрату	0.62±0.05	1.78±0.45 p<0,01
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв	57.98±1.57	39.77±2.75 p<0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99.96±0.004	99.90±0.02 p<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год	53.8±1.58	36.81±2.74 p<0,001
Дистальна реабсорбція іонів натрію, Мкмоль/2 год	501.94±26.36	355.49±8.53 p<0,001

Примітка. p - ступінь вірогідності різниці між показниками, n - число спостережень

Обговорення результатів дослідження

Доза платидіаму 0,5 мг/кг маси тіла викликала суттєві зміни діяльності нирок.

З високим ступенем вірогідності знижувалися показники абсолютного діурезу, відмічалася виражена тенденція до зниження концентрації іонів калію в сечі та зменшенню його екскреції в 2,65 раза (табл.). Зростала концентрація креатиніну в плазмі крові, на 67,3% знижувалася швидкість клубочкової фільтрації.

Концентрація іонів натрію в сечі зростала в 2,77 рази, проте екскреція іонів натрію мала лише тенденцію до підвищення, що було пов'язано із зменшенням об'єму кінцевої сечі. Разом з тим, екскреція іонів натрію, стандартизована за швидкістю клубочкової фільтрації, вірогідно зростала.

Обмеження фільтраційного заряду натрію призводило до зменшення його абсолютної реабсорбції. Зниження відносної реабсорбції цього катіону свідчить про порушення каналцевого транспорту натрію. Введення цієї дози платидіаму різко пригнічувало як проксимальний, так і дистальний транспорт іонів натрію, що свідчить про глибоке порушення транспортних систем іонів натрію в цих відділах нефрону.

Доза в 0,5 мг/кг маси тіла платидіаму є критичною у відношенні пошкодження проксимальних сегментів каналцевого відділу нефрона і викликає олігоануричний синдром.

Активність реніну плазми прогресивно зростала по мірі збільшення дози платидіаму: 2,5 мг/кг - 6,24±0,18 нг/мл/год; 5,0 мг/кг - 8,96±1,02 нг/мл/год; 10,0 мг/кг - 16,40±1,98 нг/мл/год.

При цьому виявлявся негативний лінійний кореляційний зв'язок між активністю реніну плазми і проксимальним транспортом натрію.

Відповідно вказаним вище дозам: $r_1 = -0,673$, ($p < 0,05$; $n = 10$); $r_2 = -0,754$, ($p < 0,02$; $n = 10$); $r_3 = -0,889$, ($p < 0,001$; $n = 10$), де r_1 - коефіцієнт лінійної кореляції, p - ступінь вірогідності кореляційного зв'язку, n - число пар в кореляційному аналізі.

Висновки

1. Нефротоксичний ефект платидіаму носить дозозалежний характер і пов'язаний із пошкодженням каналцевого відділу нефрону, що супроводжується активацією ренін-ангіотензинової системи.

2. Пошкодження нирок після тривалого введення платидіаму супроводжується розвитком олігоануричного синдрому з порушенням каналцевого відділу нефрона.

Нові дослідження в цьому напрямку дозволять отримати цікаву інформацію про вплив солей платини на нирки.

Література. 1. Гоженко А.И. Некоторые общие закономерности формирования патологического процесса в почках // Тр. VIII Всесоюз. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. - Харьков: 1989. - С.50. 2. Жаворонков А. А. Микроэлементозы ятрогенного происхождения // Арх. патол. - 1991. - Т. 53. №11. - С.73-76. 3. Кухарчук О.И. Патогенетическая роль та методы коррекции интегративных нарушений гормонально-мессенджерных систем регуляции гомеостаза натрію при патологии нирок (экспериментальные исследования): Автореф. дис... д-ра мед. наук 14.03.05 / Одеський держ. мед. інститут. - Одеса, 1996. - 37с. 4. Роговий Ю.С. Закономерности формирования патологии проксимального відділу нефрона під дією ксенобіотиків // Праці наук, конф. "Медико-екологічні проблеми охорони здоров'я в Україні". - Чернівці, 1994. - С.51. 5. Романов Ю.А. Экологическая патофизиология: системный и информационный подход // Первый Росс. конгресс по патофизиологии с междунар. участием: Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы (экспериментальные и клинические аспекты): Тез. докл. 17-19 окт. 1996, Москва. - М.: РГМУ, 1996. - С.245. 6. Сердюк А.М., Бобильова О.О., Набока М.В. Медична політика

в галузі охорони здоров'я населення після Чорнобильської катастрофи // Укр. радіол. ж. – 1996. – Т. 4, №1. – С.4–11. 7. Чала К.М. Вплив хлористих сполук талію, кадмію і свинцю на кислотно-лужний гомеостаз організму: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.04 / Чернівецький державний університет ім. Ю.Федьковича. – Чернівці, 1997. – 16с. 8. Cristea C., Bordas E., Kovacs A. et al. Actiunea concentratiilor macra de cadmiu and platinu asupra organismului infantului introzona de metalurgic neferosac // Rev. Rom. Med. Munc. – 1991. – №1. – P.21–27.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ПЛАТИНЫ

В.Н.Магальяс, М.Д.Перепелиук, К.Г.Ташчук, М.В.Дикал

Резюме. В экспериментах на 150 белых лабораторных крысах исследовано общие закономерности нефротоксического действия платины. Установлено, что критической по отношению к функции почек дозой является введение 0,5 мг/кг массы тела животного платидиума. При этом развивается олигоанурический синдром с повреждением канальцевого отдела нефрона. Нефротоксический эффект платидиума носит дозозависимый характер и связан с повреждением канальцевого отдела нефрона, что сопровождается

активацией ренин-ангиотензиновой системы.

Ключевые слова: почки, ксенобиотики, нефротоксичность, платина.

GENERAL REGULARITIES OF PLATINUM NEPHROTOXICITY

V.M.Magalyas, M.D.Perepeliuk, K.G.Tashchuk, M.V.Dikal

Abstract. In experiments on white laboratory rats there were found the general regularities of platinum nephrotoxicity. It has determined that critical dose of platidium concerning kidney is an administration of 0,5 mg/kg of animal body mass. In the presence of that the oliganuretic syndrome with the damage of canalicular nephron section develops. The nephrotoxic effect of platidium has dosodependent nature and is found up with a damage of canalicular nephron section, that is accompanied by activation of renin-angiotensin system.

Key word: kidney, xenobiotics, nephrotoxicity, platinum.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsy)

Clin. and experim. pathol. 2004. – Vol.3, №2. – P.534–536.

Надійшла до редакції 04.03.2004