

УДК 616.61.001.-615.9:615.326

*В.Б. Брин, Ж.К. Албегова, Т.В. Молдован, Н.Р. Албегова, Н.В. Боциева***ПРОФИЛАКТИКА НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА НИКЕЛЯ С ПОМОЩЬЮ НАНОКОМПОЗИТНОГО ПРИРОДНОГО СОРБЕНТА – ГЛИНЫ ИРЛИТ**

ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, г. Владикавказ, Россия

Резюме. На крысах линии Вистар изучались эффекты профилактического влияния нанокompозитного природного сорбента глины Ирлит – при нефротоксическом действии хлорида никеля (25 мг/кг). Показано, что энтеросорбент ограничивает всасывание металла из желудочно-кишечного тракта, усиливает его выведение

из организма крыс, тем самым способствует меньшему накоплению ксенобиотика в тканях и меньшему их повреждающему действию.

Ключевые слова: энтеросорбент, почки, диурез, протеинурия.

Введение. В 1995 году на территории РСО-Алания были открыты новые природные ископаемые образования «Ирлиты» в легкодоступном для освоения месте Алагирского района [4]. Ирлиты относятся к морским глинам, образовавшимся при разрушении тонкодисперсных суспензий и отложившимся на глубине 200-300 метров. В них присутствуют остатки фауны и флоры животного и растительного происхождения, накопившиеся в процессе современного выветривания и на этапе отложения породы в водной среде [2, 3]. При их формировании происходило обогащение глинистого вещества кремнезёмом, марганцем, фосфором, медью, кобальтом, цинком, молибденом, селеном и др. При насыщении водой они превращаются в гелеподобное, переходящее в раствор состояние с размерами частиц меньше 0,001 мм, что позволяет отнести материал к нанокompозитному [3, 4]. Большие запасы и доступность Ирлитов, их ионообменные, сорбционные, молекулярно-ситовые свойства позволяют обосновать целесообразность их изучения при использовании в качестве энтеросорбентов в условиях экспериментальных моделей интоксикации, создаваемых введением в организм животных соединений металлов [2, 5].

Материал и методы. Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар. Были созданы экспериментальные модели токсической нефропатии и кардиопатии. Хроническую никелевую интоксикацию вызывали внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 25 мг/кг веса животного. Функциональные исследования включали изучение электролитно-водовыделительной функции почек, экскреции белка с мочой [1], состояние системной гемодинамики. Гистологическое изучение тканей проводили в парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. На фоне хронической никелевой интоксикации через день внутрижелудочно через зонд вводили 6 % взвесь глины Ирлит из расчёта 2,5 % массы тела.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования показали, что вследствие всасывания металлов в желудочно-кишечном тракте и

поступления в кровь происходит их накапливание в тканях, где проявляется токсическое повреждение. Так, содержание никеля в крови после месячного введения хлорида никеля повышалось с $0,00185 \pm 0,00019$ мг/л до $0,934 \pm 0,0856$ мг/л. При совместном введении хлорида никеля и Ирлита в течение одного месяца содержание металла было в 1,9 раза ($p < 0,001$) меньше результата, полученного после введения крысам ксенобиотика.

Определение никеля в кале показало, что у интактных крыс оно составляло $2,02 \pm 0,58$ мг/кг, а введение никеля резко повысило его содержание до $418,56 \pm 40,28$ мг/кг сухого веса. В варианте совместного введения крысам Ирлита и ксенобиотика, когда отмечалось снижение содержания никеля в крови и моче, уровень металла в кале, напротив, повышался на 45,7 %. Содержание никеля в почках через месяц увеличивалось с $0,118 \pm 0,0223$ мг/кг до $2,178 \pm 0,234$ мг/кг. Совместное введение сорбента и хлорида никеля снижало содержание никеля в почке на 39,1 %. Введение хлорида никеля увеличивало уровень металла в миокарде с $0,0857 \pm 0,0078$ мг/кг до $0,886 \pm 0,0881$ мг/кг. При совместном введении ксенобиотика и энтеросорбента содержание металла в миокарде становилось в 2,4 раза ($p < 0,001$) меньше. Таким образом, введение крысам хлорида никеля вызывает повышение содержания металла в почках, сердечной мышце, крови, а при совместном его введении с сорбентом – накопление металла было достоверно меньше.

Результаты гистологического исследования тканей почек при введении хлорида никеля выявили картину хронической токсической нефропатии, проявляющейся расширением мочевых пространств клубочков с дистрофическими изменениями эндотелия капилляров. Канальцевый эпителий, особенно проксимальных отделов, отличался признаками гиалиново-капельной гидронической дистрофии, был большей частью некротизирован, просвет части канальцев отсутствовал, а в сохранных канальцах выявлялись белковые массы, единичные цилиндры и слущенный эпителий. Результаты гистологического исследования почек крыс, профилактически получавших энте-

росорбент, виявили наличие вышеописанных патогистологических изменений в виде дистрофических, дисциркуляторных и некробиотических явлений, но в меньшей степени выраженности и с положительной компенсаторно-приспособительной реакцией в виде лимфогистиоцитарной инфильтрации и повышения макрофагальной активности.

Введение крысам хлорида никеля уже через две недели увеличивало на 40,5 % ($p < 0,001$) спонтанный шестичасовой диурез, через месяц интоксикации диурез возрастал на 87,7 %. При совместном введении никеля и Ирлита спонтанный диурез хотя и оставался достоверно ($p < 0,001$) больше контроля, но был ниже на 14,2 % по сравнению с результатами крыс, получавших только хлорид никеля. Отмеченное повышение диуреза при никелевой интоксикации было обусловлено уменьшением относительной канальцевой реабсорбции воды, скорость клубочковой фильтрации при этом не менялась.

В конце первого месяца интоксикации достоверно возрастало содержание белка в моче ($p < 0,001$). Вместе с гиперпротеинурией уменьшалось содержание белка в плазме крови ($p < 0,02$). Профилактическое использование сорбентов на фоне интоксикации показало, что через месяц эксперимента степень протеинурии стала на 34,7 % меньше. В содержании белка в крови наблюдалась тенденция к увеличению.

Ионовыделительную функцию почек у крыс изучали по обмену натрия, калия и кальция, с определением их концентрации в плазме крови и содержанию в моче, расчётом экскреции, фильтрационных зарядов и относительной канальцевой реабсорбции (для натрия и кальция). Через две недели введения хлорида никеля у крыс снижалось содержание натрия в плазме крови и, вследствие уменьшения относительной канальцевой реабсорбции, отмечался натрийурез. Использование глины профилактировало эти изменения.

Интоксикация крыс хлоридом никеля вызывала увеличение фильтрационного заряда калия, гиперкалиурез и гиперкалиемию. Использование энтеросорбента уменьшало степень этих изменений.

Несмотря на уменьшение фильтрационного заряда кальция, интоксикация ксенобиотиком

способствовала кальцийурезу, вследствие уменьшения относительной канальцевой реабсорбции катиона. Совместное введение хлорида никеля и сорбента уменьшало степень токсического влияния металла на обмен кальция.

Вывод

Энтеросорбент, ограничивая всасывание металла из желудочно-кишечного тракта и усиливая его выведение из организма крыс, способствует меньшему накоплению ксенобиотиков в тканях и меньшему их повреждающему действию.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты диктуют необходимость изучения эффектов препаратов на основе нанопористого сорбента Ирлита для профилактики и лечения хронической интоксикации у работников никелевого производства.

Литература

1. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
2. Тезиев Т.К. Ирлиты – природные сорбенты тяжелых металлов: материалы Междунар. науч.-практ. конф. ["Экол.-генет. пробл. животноводства и экол. безопас. технологии пр-ва продуктов питания"]. – Дубровицы, 1998. – С. 173-174.
3. Тменов И.Д. Ирлиты – экологически чистые источники макро- и микроэлементов: Тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф. ["Экологически безопасные техн. в сель. хоз. производстве XXI века"]. – Владикавказ: Ирстон, 2000. – С. 494.
4. Цогоев В.Б. Ирлиты – природная кормовая добавка животным и птице для увеличения продуктивности и улучшения экологической обстановки / В.Б. Цогоев, К.Б. Качмазов // Вестн. МАНЭБ. – 1998. – № 10. – С. 60-61.
5. Brin V.B. Effects of different cobalt chloride doses and introduction pathways on renal excretion in Wistar line rats. Influence of Irlit-1 Zeolite entero-sorbent / V.B. Brin // Abstracts of Sixth International Nickel Conference. – Murmansk, 2002. – P. 79.

ПРОФІЛАКТИКА НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ХЛОРИДУ НІКЕЛЮ ЗА ДОПОМОГОЮ НАНОКОМПОЗИТНОГО ПРИРОДНОГО СОРБЕНТУ– ГЛИНИ ІРЛІТ

В.Б. Брін, Ж.К. Албегова, Т.В. Молдован, Н.Р. Албегова, Н.В. Боциєва

Резюме. На щурах лінії Вістар вивчалися ефекти профілактичного впливу наноконкомпозитного природного сорбенту глини Ірліт при нефротоксичній дії хлориду нікелю (25 мг/кг). Показано, що ентеросорбент обмежує всмоктування металу з шлунково-кишкового тракту, посилює його виведення з організму щурів, тим самим сприяє меншому накопиченню ксенобіотика в тканинах і меншій їх пошкоджувальній дії.

Ключові слова: ентеросорбент, нирки, діурез, протеїнурія.

PROPHYLAXIS OF THE NEPHROTOXIC ACTION OF NICKEL CHLORIDE BY MEANS OF THE NANOCOMPOSITE NATURAL SORBENT – IRLIT CLAY*V.B. Brin, Zh.K. Albegova, T.V. Moldovan, N.R. Albegova, N.V. Botsieva*

Abstract. The effects of the preventive influence of the nanocomposite natural sorbent Irlit with the nephrotoxic action of nickel chloride (25 mg/kg) was studied on Wistar rats. It is shown that the enterosorbent limits the metal absorption from the gastrointestinal tract, intensifies its elimination from the rat organism thereby promoting a lesser accumulation of the xenobiotic in the tissues and their lesser damaging action.

Key words: enterosorbent, kidneys, diuresis, proteinuria.

SEE HPE North-Ossetic State Medical Academy of Russia's Ministry of Health, Social Development (Vladikavkaz, Russia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 62-64

Надійшла до редакції 05.06.2012 року

© В.Б. Брин, Ж.К. Албегова, Т.В. Молдован, Н.Р. Албегова, Н.В. Боциева, 2012

УДК 615.9-616.61.001.6

М.Р. Бузоева, В.Б. Брин

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЁННОГО ГОМЕОСТАЗИСА КАЛЬЦИЯ

Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, г. Владикавказ, Россия

Резюме. Состояние гипокальциемии у крыс создавалось с помощью удаления околотитовидных желёз или подкожным введением кальцитонина. Гиперкальциемия достигалась с помощью создания гипервитаминоза Д, введения хлористого кальция, или применения хлористого кальция на фоне гипервитаминоза Д. Исследования показали, что в условиях гиперкальциемии интоксикация хлоридом кобальта не приводит к значи-

тельным изменениям объёма спонтанного диуреза и основных процессов мочеобразования, а на фоне гипокальциемии способствует увеличению объёма выделенной мочи в 2 раза; в этих условиях соль кобальта увеличивает экскрецию кальция и калия, уменьшается натрийурез.

Ключевые слова: кобальтовая интоксикация, гиперкальциемия, гипокальциемия, функции почек.

Введение. Несмотря на то, что кобальт является эссенциальным металлом, необходимым для нормальной жизнедеятельности, избыточное его поступление приводит, прежде всего, к поражению канальцевого аппарата почек [1], нарушая трансмембранный транспорт воды и электролитов, в том числе кальция [5]. Поддержание гомеостаза кальция в организме осуществляется регуляцией всасывания его в кишечнике, в канальцах почек и метаболизмом костной ткани. Одним из патогенетических механизмов цитотоксического действия тяжёлых металлов является нарушение кальциевого обмена [4]. Известно, что кальций вступает в конкурентные метаболические отношения с тяжёлыми металлами, а одним из основных органов мишеней для действия тяжёлых металлов являются почки [2, 3].

Цель исследования. Изучить особенности почечных проявлений кобальтовой интоксикации на фоне индуцированной гипо- и гиперкальциемии.

Материал и методы. Работа проведена на крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г.

Состояние гипокальциемии у крыс создавалось с помощью удаления околотитовидных желёз или ежедневным подкожным введением кальцитонина («Миакальдик» 0,6 Ед/100 г). Гиперкальциемия достигалась путем создания гипервитаминоза Д₃ («Аквадетрим» внутрижелудочно ежедневно 3000 мг/100г), введения хлористого кальция (10 % р-р 0,3 мл через зонд в желудок), а также сочетанного применения хлористого кальция на фоне гипервитаминоза Д₃. Внутрижелудочное введение соли кобальта в количестве 2,0 мг/кг массы (в пересчете на металл) осуществлялось в течение одного месяца. У интактных (фон) и опытных животных определяли объём 6-часового спонтанного диуреза. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по клиренсу эндогенного креатинина, вычисляли канальцевую реабсорбцию воды. Содержание натрия и калия в моче и плазме крови определяли методом пламенной фотометрии с помощью пламенного анализатора жидкостей ФАП-2, содержание белка, креатинина и кальция определяли спектрофотометри-

© М.Р. Бузоева, В.Б. Брин, 2012