

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

чески (PV1251C-26) с помощью набора «Кальций-Арсенazo-Агат», «Креатинин-Агат», «Агат-Мед» (Москва, Россия). Измеряли осмотическое давление мочи с помощью метода криоскопии на миллиосмометре «Osmomat-2». Результаты опытов обработаны с применением «t» критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведённые исследования показали, что на фоне гипокальциемии у крыс после паратиреоидэктомии и с подкожным введением кальцитонина уровень спонтанного 6-часового диуреза по сравнению с интактными животными увеличился примерно в 2 раза (рис.), что было обусловлено возрастом ($p<0,001$) скорости клубочковой фильтрации мочи и уменьшением ($p<0,001$) канальцевой реабсорбции воды.

Интоксикация солью кобальта на фоне гипопаратиреоза еще более увеличила объём диуреза, а на фоне подкожного введения кальцитонина количество выделенной мочи несколько понизилось, но оставалось выше фоновых значений. Здесь имело место уменьшение относительно контроля и скорости клубочковой фильтрации ($p<0,001$) и канальцевой реабсорбции воды ($p<0,05$). В условиях гиперкальциемии, напротив, достоверное ($p<0,001$) уменьшение диуреза наблюдалось только на фоне гипервитаминоза Д, а при длительном внутривенном введении раствора хлористого кальция и на фоне сочетания гипервитаминоза Д с использованием хлористого кальция объём диуреза не претерпел значительных изменений по сравнению с фоновыми показателями (рис.). Дополнительное введение раствора хлорида кобальта во всех этих группах приводило к некоторому недостоверному повышению относительно контроля объёма спонтанного диуреза, при разнонаправленных изменениях основных процессов мочеобразования. Почечная обработка кальция характеризовалась высо-

кими цифрами кальциуреза во всех вариантах опыта (за исключением модели с интоксикацией солью кобальта на фоне созданного гипервитаминоза Д₃), что было обусловлено повышением фильтрационного заряда и понижением относительной реабсорбции этого катиона. Концентрация кальция в плазме экспериментальных животных под влиянием хлорида кобальта на фоне гипопаратиреоза остается сниженной, а на фоне подкожных инъекций кальцитонина повышается до фоновых значений. Введение соли кобальта на фоне внутривенного введения хлористого кальция понижало количество кальция в плазме относительно контроля, но все же оно оставалось выше фона, а в группе с сочетанным введением хлористого кальция на фоне гипервитаминоза концентрация кальция увеличилась почти в 2 раза.

Хроническое введение хлорида кобальта на фоне гипокальциемии повышало экскрецию натрия с мочой, значительно выражено это было у крыс, получавших инъекции кальцитонина ($12,69\pm 0,38$ мкмоль/л против фона $7,5\pm 0,64$ мкмоль/л), что объяснялось снижением его канальцевой реабсорбции, при понижении фильтрационного заряда катиона, концентрация натрия в плазме крови понижалась. В условиях гипервитаминоза Д₃ и в группе с сочетанным введением хлористого кальция на фоне гипервитаминоза Д₃ выведение натрия с мочой оставалось пониженным, высокий натрийурез наблюдался при внутривенном применении хлористого кальция. Почечная обработка калия изменилась под влиянием хлорида кобальта только на фоне гипервитаминоза Д₃ и введения кальцитонина: увеличилась экскреция катиона вследствие роста его фильтрационного заряда. Осмолярность мочи снижалась во всех экспериментальных группах. Особенно низкой ($p<0,001$) способностью к осмотическому концентрированию характеризовались

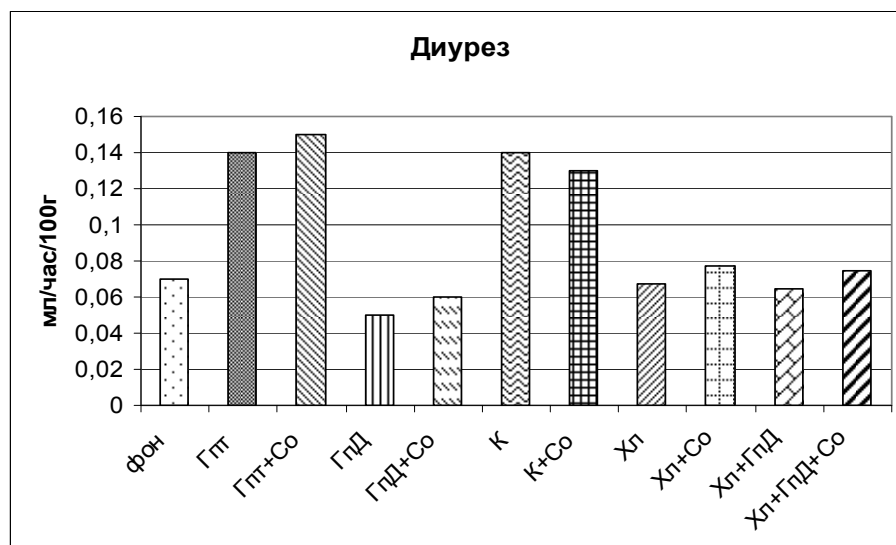


Рис. Изменение уровня спонтанного диуреза

Примечания. Гпт – удаление околощитовидных желёз, Со – введение хлористого кобальта, ГптД – гипервитаминоз Д, К – введение кальцитонина, Хл – введение хлористого кальция

животные, получавшие соль кобальта на фоне хлористого кальция ($0,77 \pm 0,001$ осм/л против фона $2,12 \pm 0,04$ осм/л). Кобальтовая интоксикация вызывала увеличение показателей протеинурии более чем вдвое во всех опытных группах, как в условиях гипо-, так и гиперкальциемии.

Выводы

1. Интоксикация хлоридом кобальта в условиях гиперкальциемии не приводит к значительным изменениям спонтанного диуреза и основных процессов мочеобразования, а на фоне гипокальциемии способствует увеличению объема выделенной мочи в 2 раза.

2. Хроническая кобальтовая интоксикация значительно увеличивает экскрецию кальция как на фоне гипо-, так и гиперкальциемии (за исключением условий экспериментального гипервитаминоза Д); натриурез понижается, увеличивается калиурез.

3. Введение соли кобальта способствует снижению осмолярности выделенной мочи, приводит к протеинурии.

Перспективы дальнейших исследований.

Принимая во внимание известную конкуренцию солей тяжелых металлов и кальция за мембранные переносчики, полученные результаты диктуют целесообразность изучения процессов всасывания металла и его распределения в тканях.

Литература

1. Бузоева М.Р. Профилактика проявлений токсической нефропатии, вызванной у крыс хлоридом кобальта с помощью внутрижелудочного введения Ирлитов / М.П. Бузоева, В.Б. Брин // Вестн. МАНЭБ. – 2006. – Т. 11, № 7. – С. 30-35.
2. Бузоева М.Р. Экспериментальный анализ профилактического влияния цеолитоподобных глин Ирлитов на почечные эффекты хлорида кобальта, его распределение и выведение из организма: автореф. дисс. на соиск. науч. степени канд. мед. наук / М.П. Бузоева. – Владикавказ, 2008. – 22 с.
3. Nephrotoxische Arzneimittel / D. Czock, U. Hausler, C. Aymanns [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2005. – Vol. 108. – S. 2579-2584.
4. Franchini I. Mutti A. Tubulointerstitial nephropathies by industrial chemicals / I. Franchini, A. Mutti // Pr. of the 4 Bary seminar in Nephrology. – Bary, 1990. – P. 119-127.
5. Effects of cobalt sulfate on prenatal development of mice, rats and rabbits on early postnatal development of rats / E. Szakmary, G. Ungvary, A. Hudak [et al.] // J. Toxicol. environ. health. – 2001. – Vol. 62, № 5. – P. 367.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО УВЕДЕННЯ ХЛОРИДУ КОБАЛЬТУ НА ФУНКЦІЇ НИРОК В УМОВАХ ЗМІНИ ГОМЕОСТАЗИСУ КАЛЬЦІЮ

М.Р. Бузоева, В.Б. Брин

Резюме. Стан гіпокальціємії в щурів створювався за допомогою видалення навколощитоподібних залоз або підшкірним уведенням кальцитоніну. Гіперкальціємія досягалася за допомогою створення гіпервитамінозу Д₃, уведення хлористого кальцію або застосування хлористого кальцію на тлі гіпервитамінозу Д₃. Дослідження показали, що за умов гіперкальціємії інтоксикація хлоридом кобальту не призводить до значних змін об'єму спонтанного діурезу та основних процесів сечоутворення, а на тлі гіпокальціємії сприяє збільшенню об'єму виділеної сечі у 2 рази; за цих умов сіль кобальту збільшує екскрецію кальцію і калію, зменшується натрійурез.

Ключові слова: кобальтова інтоксикація, гіперкальціємія, гіпокальціємія, функції нирок.

A STUDY OF THE EFFECT OF AN INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF COBALT CHLORIDE ON THE KIDNEY FUNCTION UNDER THE CONDITIONS OF CHANGED CALCIUM HOMEOSTASIS

M.R. Buzoieva, V.B. Brin

Abstract: The state of hypocalcemia in rats was produced by the removal of the parathyroid glands and a subcutaneous introduction of calcitonin. Hypercalcemia was achieved by creating hypervitaminosis D₃, the administration of calcium chloride, as well as a use of calcium chloride with underlying hypervitaminosis D₃. Studies have shown that under the conditions of hypercalcemia cobalt chloride intoxication does not lead to significant changes in the volume of spontaneous diuresis and the main processes of uropoiesis, combined with underlying hypocalcemia it contributes to an increase of the volume of excreted urine 2 times, in these conditions the salt of cobalt increases the excretion of calcium and potassium and decreases natriuresis.

Key words: cobalt intoxication, hypocalcemia, hypercalcemia, renal function.

Institute of Biomedical Investigations of Vladikavkaz Scientific Center of RAS (Vladikavkaz, Russia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 64-66

Надійшла до редакції 05.06.2012 року