

**ЗМІНИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК У БІЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОГО ВЖИВАННЯ МАЛИХ ДОЗ ХЛОРИСТИХ СПОЛУК КАДМІЮ ТА ТАЛІЮ***К.М. Чала, А.А. Ходоровська, Г.М. Чернікова, І.С. Попова*

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** нирка, хлористий кадмій, хлористий талій, мікроелементоз.

Буковинський медичний вісник. Т.22, № 3 (87). С. 100-104.

**DOI:**  
10.24061/2413-0737.  
XXII.3.87.2018.71**E-mail:** chala.kateryna@bsmu.edu.ua

У статті аналізується стан екскреторної функції нирок у білих щурів під впливом тривалої комбінованої дії малих доз хлористого кадмію та талію.

**Мета роботи** — визначити функціональний стан нирок білих щурів за умов хронічного комбінованого впливу хлористих сполук кадмію та талію.

**Матеріал і методи.** Під час проведення експерименту проаналізовано стан транспорту електролітів у нирках білих щурів за умов водного навантаження. Перша група складалася з 10 контрольних щурів, друга — з 9 тварин, яким проводилось хронічне введення нетоксичних доз хлористого кадмію та хлористого талію.

**Результати.** За даними біохімічних досліджень сечі білих щурів, які тривалий час вживали у малих дозах хлористий кадмій та хлористий талій, на сьому добу спостережень виявлено зміни у транспорті білків. На чотирнадцяту добу проведення експерименту вижило 66,66% тварин, у яких спостерігалось підсилення ступеня пошкодження нирок. На двадцять першу добу затравки щурів 55,55% тварин загинуло. У тих, що вижили, відзначено зниження швидкості клубочкової фільтрації. На двадцять восьму добу хронічного експерименту вижила третина щурів. У 1/3 цієї групи спостерігалася анурія, у 2/3 значно порушився функціональний стан нирок.

**Висновки.** Доведено, що у щурів, за умов хронічного комбінованого впливу хлористих сполук кадмію та талію, спостерігається негативний вплив на екскреторну діяльність нирок переважно за рахунок зниження швидкості клубочкової фільтрації та пригнічення процесів реабсорбції у проксимальних канальцях нефронів.

**Ключевые слова:** почка, хлористый кадмий, хлористый таллий, микроэлементоз.

Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 3 (87). С. 100-104.

**ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ХЛОРИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ КАДМИЯ И ТАЛЛИЯ***Е.Н. Чала, А.А. Ходоровская, Г.М. Черникова, И.С. Попова*

В статье анализируется состояние экскреторной функции почек у белых крыс под влиянием длительного комбинированного действия малых доз хлористого кадмия и таллия.

**Цель работы** — определить функциональное состояние почек белых крыс в условиях хронического комбинированного воздействия хлористых соединений кадмия и таллия.

**Материал и методы.** Во время проведения эксперимента проанализировано состояние транспорта электролитов в почках белых крыс в условиях водной нагрузки. Первая группа состояла из 10 контрольных крыс, вторая — с 9 животных, которым проводилось хроническое введение нетоксичных доз хлористого кадмия и хлористого таллия.

**Результаты.** По данным биохимических исследований мочи белых крыс,

которые длительное время употребляли в малых дозах хлористый кадмий и хлористый таллий, на седьмые сутки наблюдений выявлены изменения в транспорте белков. На четырнадцатые сутки проведения эксперимента выжило 66,66% животных, у которых наблюдалось усиление степени повреждения почек. На двадцать первые сутки заправки крыс 55,55% животных погибло. У выживших отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации. На двадцать восьмой день хронического эксперимента выжила треть крыс. В 1/3 этой группы наблюдалась анурия, в 2/3 значительно нарушилось функциональное состояние почек.

**Выводы.** Доказано, что у крыс в условиях хронического комбинированного воздействия хлористых соединений кадмия и таллия наблюдается негативное влияние на экскреторную деятельность почек преимущественно за счет снижения скорости клубочковой фильтрации и угнетения процессов реабсорбции в проксимальных канальцах нефронов.

**Key words:** kidney, cadmium chloride, thallium chloride, microelementosis.

*Bukovinian Medical Herald. V.22, № 3 (87). P. 100-104.*

### **CHANGES OF THE EXCRETORY FUNCTION OF KIDNEYS IN WHITE RATS UNDER THE INFLUENCE OF CONTINUOUS USAGE OF LOW DOSES OF CHLORISTIC COMPOUNDS OF CADMIUM AND TALLIUM**

**K. M. Chala, A. A. Khodorovska, G. M. Chernikova, I. S. Popova**

*Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University"*

**Abstract.** The paper analyzes the state of excretory function of kidneys in white rats under the influence of the continuous effect of small doses of cadmium chloride and thallium chloride.

**Objective.** The aim of the work is to determine functional state of kidneys in white rats under conditions of chronic combined effects of chloride compounds of cadmium and thallium.

**Material and methods.** During conducted experiment the state of transport of electrolytes in kidneys of white rats under conditions of water loading has been analyzed. The first group consisted of ten control rats, the second one — of nine animals, which had undergone long-term administration of non-toxic doses of cadmium chloride and thallium chloride.

**Results.** According to biochemical studies of urine of white rats (which had taken small doses of cadmium chloride and thallium chloride for a long time) on the 7th day of observation we revealed changes in proteins transport. By the 14th day of the experiment, 66.66% of animals had survived, which showed an increase in the degree of kidney damage. By the twenty-first day of rats' inoculation, 55.55% of the animals had died. In survivors, we observed reduction of glomerular filtration rate. By the 28th day of chronic experiment, one third of the rats had survived. 1/3 of rats in this group had anuria; in 2/3 of rats' functional status of kidneys was significantly damaged.

**Conclusions.** It has been proven that in rats under conditions of chronic combined influence of compounds of cadmium and thallium chloride there is a negative impact on the excretory activity of kidneys, mainly due to decreased velocity of glomerular filtration and suppression of reabsorption processes in the proximal tubules of nephrons.

**Вступ.** Основним джерелом забруднення є антропогенно-техногенний вплив, який сягнув піку в останні століття за рахунок бурхливої урбанізації

у всьому світі, наслідками чого є потрапляння в навколишнє середовище хімічних поллютантів у рідкому, твердому та газоподібному стані [1, 2]. Одним із

## Оригінальні дослідження

найнебезпечніших забруднювачів довкілля є важкі метали, через їх токсичність та розповсюдженість [3]. Залежно від виду металу (одного або ж одразу декількох), токсичності, концентрації, шляху проникнення, часу дії та індивідуальних особливостей організму можуть виникати гострі або хронічні отруєння. Останні розвиваються внаслідок тривалої дії шкідливих речовин у невеликих дозах із подальшою поступовою кумуляцією в організмі. На перших етапах адаптивні механізми допомагають організму пристосуватись до шкідливої дії металів-токсикантів на деякий час, проте згодом система адаптації виснажує свої ресурси, що веде до поступового переходу в незворотний стан [4, 5]. Картина отруєння може значно різнитися, оскільки деякі мікроелементи володіють синергічними та антагоністичними відносинами між собою, що може сприяти змішаному перебігу захворювання. Наприклад, Cu та Zn можуть витіснятися з комплексних сполук Hg, Cd, Cr, Ni, Pb [6]. У більшості випадків мікроелементи-токсиканти спричиняють велику загрозу дисбалансу різноманітних фізіологічних процесів. Так, їх несприятливу дію пов'язують із розвитком мікроелементозу, який викликає ряд патологічних процесів в організмі [7].

**Мета дослідження.** Визначити функціональний стан нефронів у білих щурів за умов хронічної затравки хлоридом кадмію та хлоридом талію.

**Матеріал і методи.** У дослідках на 19 статевозрілих нелінійних самках білих щурів масою 0,13–0,20 кг вивчено вплив хронічної комбінованої дії хлористого кадмію та хлористого талію на функціональний стан нирок за умов водного навантаження. Під час експерименту щури харчувалися зерном пшениці, а замість води експериментальна група вживала 0,0001% розчин CdCl<sub>2</sub> і 0,001% розчин TlCl. Саме ці дози встановлені нами як нетоксичні по відношенню до нирок у гострому експерименті. Контрольні щури знаходилися на аналогічному харчовому раціоні з вільним доступом до водогінної води. Через кожні сім днів щурам проводили водне навантаження. На 28-й день проводили забій тварин під легким ефірним наркозом. Експериментальні дослідження виконані при дотриманні правил проведення робіт із використанням лабораторних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (1986 р.) та Наказу МОЗ України № 281 від 01-11.2000 р. «Про заходи по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин». Статистичний аналіз проводився варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середні величини (M), їх стандартні похибки (m) і довірчий інтервал. Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення.

На сьому добу введення щурам комбінованого розчину 0,0001% хлористого кадмію і 0,001% хлористого талію встановлено достовірне підвищення діурезу (3,59±0,21 мл/2 год у контролі; 4,30±0,19 мл/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ) на фоні екскреції креатиніну, що не відрізнялася від контролю (3,42±0,18 мкмоль/2 год у контролі; 3,41±0,23 мкмоль/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію). Це свідчить на користь зниження реабсорбції води. Концентрація калію та екскреція цього катіона мали тенденцію до зменшення ( $t = 1,675$  і  $t = 0,958$ , відповідно). Достовірно зростала екскреція білка (0,35±0,01 мг/2 год у контролі; 0,48±0,03 мг/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,001$ ). Не виявлено достовірних змін у транспорті натрію: концентрація цього електроліту в сечі та його екскреція лише набували тенденції до збільшення ( $t = 0,358$  і  $t = 1,571$ ). Отже, тижнева затравка щурів комбінованим розчином хлористих сполук талію і кадмію викликає порушення транспорту протеїнів у нефронах.

На чотирнадцяту добу спостережень не зазнавав змін рівень діурезу (3,25±0,23 мл/2 год у контролі; 3,76±0,45 мл/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію), не відрізнялися від контролю показники двогодинної екскреції креатиніну (3,39±0,23 мкмоль/2 год у контролі; 3,24±0,47 мкмоль/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію) та його концентрації у сечі (1,05±0,03 ммоль/л у контролі; 0,93±0,18 ммоль/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію). Залишалися на контрольному рівні показники транспорту калію. Не вдалося встановити порушення реабсорбції натрію. Проте достовірно зростали показники концентрації білка в сечі (0,09±0,004 г/л у контролі; 0,12±0,01 г/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,02$ ) та екскреції білка, як двогодинної (0,29±0,01 мг/2 год у контролі; 0,41±0,02 мг/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,001$ ), так і стандартизованої за рівнем екскреції креатиніну (0,09±0,004 мг/мкмоль у контролі; 0,14±0,02 мг/мкмоль при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ), що свідчить про пошкодження нирок.

На двадцять першу добу затравки щурів 55,5% тварин загинуло. Досліджуючи екскреторну функцію нирок у тих, що залишилися живими, отримали такі дані: об'єм сечі за дві години та концентрація креатиніну в сечі мали тенденцію до зменшення, а екскреція креатиніну достовірно знижувалася (3,35±0,009 мкмоль/2 год у контролі; 2,40±0,32 мкмоль/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ). Показники екскреції та концентрації калію в сечі відповідали



контрольним даним. Дещо підвищувалася концентрація натрію в сечі та його екскреція. Приведена до одиниці екскреції креатиніну екскреція натрію достовірно зростала ( $4,22 \pm 0,60$  мкмоль/мкмоль у контролі;  $7,84 \pm 1,07$  мкмоль/мкмоль при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,02$ ). Коефіцієнт співвідношення концентрацій натрію і калію в сечі, а також екскреція та концентрація в сечі білка залишалася на рівні контролю. Таким чином, зміни функції нирок у цей період пов'язані зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

На двадцять восьму добу живання щурами комбінованого розчину хлористих сполук кадмію і талію вижила третина експериментальних тварин. У 1/3 цієї групи спостерігалася анурія, а у 2/3 діурез суттєво не зменшувався на фоні достовірного зниження рівня клубочкової фільтрації ( $319,06 \pm 41,14$  мкл/хв у контролі;  $201,57 \pm 25,53$  мкл/хв при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ) і тенденції до зменшення реабсорбції води. Концентраційний індекс ендogenous креатиніну не відрізнявся від контролю. Достовірно зростала концентрація калію в сечі ( $7,18 \pm 2,09$  ммоль/л у контролі;  $22,88 \pm 5,12$  ммоль/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ) і з'являлася тенденція до підвищення екскреції цього катіона. У 3,6 раза зростала концентрація білка в сечі ( $0,10 \pm 0,005$  г/л у контролі;  $0,36 \pm 0,10$  г/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ) на фоні значного підвищення його екскреції ( $0,29 \pm 0,03$  мг/2 год у контролі;  $0,81 \pm 0,01$  мг/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,001$ ). Отже, спостерігалася значне пошкодження нирок.

Нирковий транспорт натрію порушувався: у шість разів зростав кліренс цього катіона ( $0,010 \pm 0,003$  мл/2 год у контролі;  $0,060 \pm 0,003$  мл/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,001$ ), зменшувалась абсолютна ( $44,19 \pm 5,91$  мкмоль/хв у контролі;  $27,49 \pm 4,20$  мкмоль/хв при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ) та відносна його реабсорбція ( $99,96 \pm 0,01\%$  у контролі;  $99,75 \pm 0,08\%$  при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ). Це викликало зростання концентрації натрію у сечі у 5,83 раза ( $0,58 \pm 0,16$  ммоль/л у контролі;  $3,38 \pm 0,62$  ммоль/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,01$ ) на фоні тенденції до підвищення екскреції цього катіона. Достовірних змін дистального транспорту натрію виявити не вдалося ( $386,25 \pm 25,30$  мкмоль/2 год у контролі;  $229,03 \pm 116,42$  мкмоль/2 год при введенні хлориду кадмію і хлориду талію), а показники проксимального транспорту, як прямі ( $40,97 \pm 5,94$  мкмоль/хв у контролі;  $24,75 \pm 3,33$  мкмоль/хв при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ), так і приведені до одиниці клубочкового

фільтрату ( $12,73 \pm 0,16$  мкмоль/100 мкл у контролі;  $12,26 \pm 0,10$  мкмоль/100 мкл при введенні хлориду кадмію і хлориду талію, відповідно —  $p < 0,05$ ), суттєво зменшувалися. Незважаючи на це, концентрація натрію у плазмі крові дорівнювала контрольним даним ( $138,21 \pm 0,86$  мкмоль/л у контролі;  $137,50 \pm 2,50$  мкмоль/л при введенні хлориду кадмію і хлориду талію), що свідчить про активацію екстраренальних систем регуляції натрієвого гомеостазу. Таким чином, порушення транспорту натрію було зумовлене пригніченням процесів реабсорбції у проксимальних канальцях нефронів.

#### Висновок

На завершення досліджу, у щурів, що вижили, значно порушився функціональний стан нирок переважно за рахунок зниження швидкості клубочкової фільтрації та пригнічення процесів реабсорбції у проксимальних канальцях нефронів.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження доцільно продовжити у напрямку вивчення впливу інших поллютантів та їх комбінованої дії на організм тварини і людини.

#### Список літератури

1. Войцицький АП, Дубровський ВП, Боголюбов ВМ. Техноекologia. Київ: Аграрна освіта; 2009. 533 с.
2. Худоба В, Чикайло Ю. Екологія. Львів: ЛДУФК; 2016. 92 с.
3. Романюк АМ, Сікора ВВ, Ліндіна ЮМ, Ліндін МС. Поширеність важких металів у навколишньому середовищі та їх роль у життєдіяльності. Бук. мед. вісник. 2017;2(82):145-9.
4. Morais SS, Costa FG, Pereira ML. Heavy metals and human health. Environmental health – emerging issues and practice. 2012;1:227-46.
5. Тронько М, Щербак О. Мікроелементи в ендокринології. Аспекти фармаколог. 2002;10:24-7.
6. Горбач ТВ, Мартынова СН, Ткаченко АС. Особенности энергетического обмена у крыс при гипермикрoэлементозе. Укр. ж. мед., біол. та спорту. 2016;2:52-5.
7. Wei X, Gao B, Wang P. Pollution characteristics and health risk assessment of heavy metals in street dusts from different functional areas in Beijing, China. Ecotoxicol. Environ. Saf. 2015;112:186-92.

#### References

1. Voitsyts'kyi AP, Dubrovs'kyi VP, Boholiubov VM. Tekhnokolohiia [Technoecology]. Kiev: Ahrarna osvita; 2009. 533 p. (in Ukrainian).
2. Khudoba V, Chykailo Yu. Ekolohiia [Ecology]. Lviv: LDUFK; 2016. 92 p. (in Ukrainian).
3. Romaniuk AM, Sikora VV, Lyndina YuM, Lyndin MS. Poshyrenist' vazhkykh metaliv u navkolyshn'omu seredovyschi ta yikh rol' u zhyttiediiial'nosti [The prevalence of heavy metals in the environment and their role in life]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2017;21(2):145-9. (in Ukrainian).
4. Morais S, Costa FG, Pereira ML. Heavy metals and human health. Environmental Health-Emerging Issues and Practice. 2012;1:227-46.
5. Tron'ko M, Scherbak O. Mikroelementy v endokrynolohii [Microelements in endocrinology]. Aspekty farmakolohii. 2002;10:24-7. (in Ukrainian).
6. Gorbach TV, Martynova SN, Tkachenko AS, Rezenenko YuK,

---

**Оригінальні дослідження**

---

Tkachenko MA. Osobennosti energeticheskogo obmena u krysi pri gipermikroelementoze [Features of energy metabolism in rats with hypermicroelementosis]. Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2016;2:52-5. (in Russian).

7. Wei X, Gao B, Wang P, Zhou H, Lu J. Pollution characteristics and health risk assessment of heavy metals in street dusts from different functional areas in Beijing, China. Ecotoxicol Environ Saf. 2015;112:186-92.

**Відомості про автора:**

Чала К. М. — к.біол. н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Ходоровська А. А. — к.мед. н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Чернікова Г. М. — к.мед. н., доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Попова І. С. — асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторе:**

Чалая Е. Н. — к.биол. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины, г. Черновцы, Украина.

Ходоровская А. А. — к.мед. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины, г. Черновцы, Украина.

Черникова Г. Н. — к.мед. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины, г. Черновцы, Украина.

Попова И. С. - асистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего государственного учебного заведения Украины, г. Черновцы, Украина.

**Information about the author:**

Chala K. M. — Ph.D., Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi. Ukraine.

Khodorovska A. A. — Ph.D., Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi. Ukraine.

Chernikova G. M. — Ph.D., Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi. Ukraine.

Popova I. S. — Assistant Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi. Ukraine.

*Надійшла до редакції 11.05.2018*  
*Рецензент — проф. Роговий Ю.Є.*  
*© К.М. Чала, 2018*

---