

ПОКАЗАТЕЛИ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СУЛЬФАТОМ КАДМИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.Г. Дзугкоев, Е.А. Такоева, Ж.Р. Битарова, О.Ю. Гармаш

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН
и Правительства РСО – Алания, 362019
г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.
elena_takoeva@mail.ru

Цель работы: изучить роль процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты клеток в патогенезе токсической нефропатии на фоне хронической кадмиевой интоксикации в эксперименте.

Исследования проводились на 188 крысах самцах линии Wistar одной возрастной группы (10-14 мес.), массой 170-250 грамм интактных и с интоксикацией сульфатом кадмия. Во время экспериментов крысы находились на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде, световой режим – естественный. В качестве объектов исследования использовали плазму крови, эритроциты, гомогенаты коркового и мозгового вещества почечной ткани, мочу. Эксперименты проводили в хронических опытах, в одно и то же время суток, сезоны года.

Исследовали влияние кадмиевой интоксикации на основные процессы мочеобразования: скорость клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного Cr, рассчитывали канальцевую R_{H_2O} в %, используя формулы Ю.В. Наточина (1974г.). Для анализа электролито-выделительной функции почек определяли экскрецию Na и K с мочой, их концентрацию в крови, Фз ионов, рассчитывали канальцевую R_{Na} в %. Изучали активность Na^+, K^+ -АТФ-азы в корковом и мозговом слоях почечной ткани по приросту неорганического фосфора в среде инкубации по

методу Scou TC (1957), интенсивность перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов и в гомогенатах коркового и мозгового вещества почечной ткани по данным изменения концентрации малонового диальдегида, определяемого методом Asakawa T., (1980). О состоянии антиокислительной защиты судили по активности СОД и каталазы в плазме крови.

Изучение водо-выделительной функции почек на фоне подкожного введения разных дозировок сульфата кадмия во всех исследуемых группах экспериментальных животных показало, что происходит достоверное повышение спонтанного диуреза. Анализ данных основных процессов мочеобразования показал, что скорость клубочковой фильтрации изменялась не достоверно, тогда как канальцевая реабсорбция воды снижалась. Следовательно, увеличение объема диуреза обусловлено статистически достоверным снижением уровня канальцевой реабсорбции воды.

На фоне 5% водной нагрузки почасовые изменения диуреза приводят к тому, что суммарный трёхчасовой диурез статистически достоверно снижается у животных при парентеральном введении сульфата кадмия как в течение 2 недель и 1 месяца, что свидетельствует о нарушении функциональной способности почек. Исследование электролито-выделительной функции показало, что происходит повышенная экскреция натрия и калия с мочой. Ответственным за повышенную экскрецию натрия является снижение канальцевой реабсорбции катиона, тогда как величина его фильтрационного заряда у исследуемых животных оказалась сниженной. На фоне 5% водной нагрузки почасовые изменения приводят к достоверному снижению суммарной экскреции с мочой, как натрия, так и калия. При этом отмечается снижение концентрации натрия и калия в плазме крови. Для выяснения механизма нарушенного транспорта Na мы исследовали активность Na^+, K^+ -АТФ-аза почечного канала. Данные показали снижение активности данного фермента, как гомогената коркового, так и мозгового вещества почек.

Кадмиевая интоксикация сопровождается активацией процессов ПОЛ. Количественная оценка процессов липопероксидации в клетках крови, гомогенатах тканей почки в динамике

экспериментальной кадмиевой нефропатии выявила повышение концентрации вторичного продукта ПОЛ – МДА в мембранах эритроцитов. Сравнительный анализ этого параметра на фоне экспозиции сульфатом кадмия в разных дозировках обнаруживает дозозависимость. Аналогичные изменения выявлены и в клетках почечной ткани: происходит достоверное повышение концентрации МДА как в корковом, так и в мозговом веществе почечной ткани во всех вариантах исследований. Более выраженное повышение активности ПОЛ отмечается при кадмиевой интоксикации в дозе 1,5 мг/кг в течение 1 месяца.

Поскольку во взаимосвязи с процессами свободнорадикального окисления находится антиокислительная система организма, основная функция которой заключается в ограничении процессов перекисного окисления липидов практически во всех его звеньях, поэтому для оценки реакции системы антиоксидантной защиты организма в условиях окислительного стресса при хронической кадмиевой интоксикации, мы определяли активность супероксиддисмутазы, превращающей супероксиданионрадикал в перекись водорода и одновременно каталазы, расщепляющей H_2O_2 до молекулярного O_2 и H_2O . Данные показали достоверное снижение активности супероксиддисмутазы, хотя отмечалось повышение активности каталазы в сыворотке крови. Эти данные свидетельствуют о том, что причиной активации процессов ПОЛ наряду с образованием активных метаболитов кислорода, является угнетение антиокислительной системы клеток, что проявляется угнетением активности супероксиддисмутазы, хотя происходило компенсаторное повышение активности каталазы.

Усиление процессов липопероксидации при кадмиевой интоксикации вызывает дезинтеграцию липопротеиновых комплексов, усиливает их гидрофильность и приводит к нарушению проницаемости мембраны и изменению конформации мембраносвязанного фермента Na^+, K^+ -АТФ-азы. Анализ взаимосвязи между повышением концентрации МДА и снижением активности Na^+, K^+ -АТФ-азы в клетках почечной ткани выявил отрицательную корреляционную связь между интенсивностью перекисного окисления липидов и активностью Na^+, K^+ -АТФ-

азы в корковом ($r=-0,788$) и мозговом веществе почечной ткани ($r=-0,725$). Кроме того, нами установлены однонаправленные изменения процессов липопероксидации в эритроцитах и клетках почечной ткани.

Таким образом, согласно схеме патогенеза на фоне экспозиции сульфатом кадмия развивается окислительный стресс, сопровождающийся образованием АМК, активацией ПОЛ и недостаточностью АОС. Образующийся избыток МДА повреждает структурно-функциональную организацию нефрона и нарушает водо- и электролитно-выделительную функции почек. Продукты ПОЛ оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов, вызывая его дисфункцию и изменение тонуса сосудов микроциркуляции. Нарушается кровоток в микроциркуляторном звене и в магистральных артериальных сосудах. Развиваются дисциркуляторные нарушения приводящие к токсической ангиопатии.

УДК 616-053-084-615.37:616.233-002

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Н.К. Кайтмазова, В.В. Касохова

ИБМИ ВНЦ РАН и Правительства РСО-Алания, Россия,
г. Владикавказ

Лаборатория детской патологии
(зав. лабораторией проф.– Касохов Т.Б.)

E-mail: vostorg9@mail.ru

В связи с внедрением в клиническую практику новых перспективных технологий в лечении обструктивного бронхита у детей, вопросам иммунопатогенеза, в частности, особенностям цитокинового профиля, отводится немаловажная роль. В раз-