

С.И. Анохин, В.Н. Горчаков

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПОЧКИ И РЕГИОНАРНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ГЕРОНТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (Новосибирск)

В эксперименте на модели почечной недостаточности определены макро- и микроэлементы в почке и регионарном лимфатическом узле методом рентгенфлюоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (РФА СИ). Показано, что качественный и количественный состав микроэлементов в почке и регионарном лимфатическом узле зависит от возраста и срока почечной недостаточности.

Ключевые слова: микроэлементы, почка, лимфоузел, геронтология, почечная недостаточность

MICROELEMENTAL PROFILE OF THE KIDNEY AND REGIONAL LYMPH NODE OF ANIMALS OF OLD AGE IN PERIOD OF EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT

S.I. Anokhin, V.N. Gorchakov

Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk

In the experiment on the model of renal insufficiency defined macro- and microelements in the kidney and regional lymph node by means of synchrotron radiation roentgenfluorescent analysis (SI RFA). It is shown that the qualitative and quantitative composition of microelements in the kidney and regional lymph node depends on age and period of renal insufficiency.

Key words: trace elements, lymph node, kidney, gerontology, renal insufficiency

В настоящее время демографические изменения характеризуются ростом числа людей старшего возраста. Это обуславливает пристальное внимание медицины к этой группе населения из-за особенности патогенеза заболеваний с возрастом. При этом требуется тщательное изучение функции органов и систем лиц пожилого и старческого возраста с учетом особенностей обмена веществ в условиях патологии. Почечная патология отражается на гомеостазе многих систем организма, одним из важных регуляторов которого является полноценный состав микроэлементов [4, 8]. Микроэлементы имеют большое значение, так как любые количественные и качественные изменения их сказываются на функции многих органов [5, 9]. До сих пор отсутствуют системные исследования о представительстве микроэлементов в почке и ее регионарном лимфатическом узле при почечной недостаточности. Без представления регулирующей роли микроэлементов во взаимосвязи с лимфатической системой органа нельзя понять механизмы и обосновать возможности коррекции. Необходимо предварительное изучение биоэлементного баланса, на основании которого будет возможно создание методов полноценной коррекции [7].

В связи с этим **цель исследования** — выявить особенности распределения микроэлементов в почке и регионарном лимфатическом узле геронтов при развитии почечной недостаточности по данным рентгенфлюоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (РФА СИ).

МЕТОДИКА

Эксперимент по моделированию патологического процесса на животных и выведение их из опыта были проведены в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP). Методы соответствуют этическим нормам, изложенным в Женевской конференции (1971), «Об утверждении правил лабораторной практики» и «О гуманном обращении с экспериментальными животными» (Минздрав СССР № 775 от 12.08.1977 г.), «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.

Исследование проводили на 90 беспородных белых крысах-самцах разного возраста (молодые — 3–4 месяца и старые — 12–15 месяцев) с учетом существующего соотношения продолжительности жизни крысы и человека [1, 6]. Животные получали при свободном доступе к воде стандартную диету, которая включала экструдированный комбикорм ПК-120-1. Для моделирования острой почечной недостаточности крыс выдерживали 24 часа без пищи, после чего внутримышечно вводили 50% водный раствор глицерола в дозе 10 мл на кг [2]. Данная модель может использоваться для изучения как острой, так и хронической почечной недостаточности [2]. Сроки исследования были 3-е, 7-е и 14-е сутки после создания модели почечной недостаточности.

Для определения микроэлементов в биологических объектах (почка, лимфоузел) применяли

рентгенфлюоресцентный анализ с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) на станции микроэлементного анализа ВЭПП-3 Института ядерной физики имени Г.И. Будкера СО РАН. Энергия монохроматического пучка составляла 17 keV. Образцы органов исследовали в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ. Объекты высушивали, и сухой их остаток использовался для изготовления прессованных таблеток диаметром 6 мм и массой 15 мг. Количественная оценка эмиссионного спектра объектов исследования была выполнена с «внешним стандартом».

Полученные данные подвергали статистической обработке с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической ($\pm m$) и достоверности различий при $p < 0,05$ в операционной системе Windows при использовании программы статистического анализа StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что уровень содержания макро- и микроэлементов в почке отличается от их концентрации в лимфатическом узле. В физиологических условиях в регионарном лимфатическом узле больше цинка (в 1,3 раза), меди (в 1,5 раза), железа, кальция (в 1,6 раза), селена (в 1,7 раза), чем в почке, а содержание калия, марганца, хлора и свинца почти одинаково в обоих органах на единицу массы (табл. 1). Отмечено, что ряд средних величин концентраций исследуемых макро- и микроэлементов по мере их убывания в ткани почки и лимфатического узла выглядел одинаково $K > Cl > Ca > Fe > Zn > Cu > Mn > Se > Pb$. Это совпадает по основным элементам с данными [3]. При развитии патологии почек принцип убывания макро- и микроэлементов не нарушается из-за того, что изменение содержания каждого элемента происходит в своем диапазоне.

С возрастом происходит изменение микроэлементного профиля почки. Это выражается в

повышенной кумуляции в почечной ткани хлора (в 1,7 раза), железа (в 2,9 раза) в сравнении с группой молодых животных (табл. 1). Содержание остальных элементов колебалось в почечной ткани у геронтов в границах значений, имеющих место у молодых животных, при тенденциях к увеличению (калий, марганец, свинец) или уменьшению (кальций, цинк).

Развитие почечной недостаточности в пожилом или старческом возрасте сопряжено с изменением микроэлементного насыщения почечной ткани в зависимости от срока исследования. Так, в почке на 3-е сутки почечной недостаточности у геронтов отмечено уменьшение содержания хлора (в 2,6 раза), калия (в 1,8 раза), марганца (в 1,4 раза) и увеличение содержания кальция (в 1,6 раза); остальные микроэлементы по своему содержанию были в пределах границ контроля (табл. 2). На 7-е сутки почечной недостаточности в почке геронтов зафиксировано уменьшение содержания меди (в 1,4 раза), селена (в 1,4 раза); увеличение содержания кальция (в 1,4 раза), марганца (в 1,3 раза), железа (в 1,5 раза), цинка (в 1,1 раза), свинца (в 1,5 раза); остальные элементы (хлор, калий) в границах контроля (табл. 2). На 14-е сутки почечной недостаточности в почке геронтов отмечено увеличение содержания цинка (в 1,1 раза) на фоне увеличения содержания селена (в 1,3 раза) при стабилизации содержания остальных макро- и микроэлементов в границах контроля (табл. 2).

На ранних сроках почечной недостаточности наблюдается потеря макроэлементов с электролитными свойствами при сохранении баланса микроэлементов-антиоксидантов. На поздних сроках происходит восстановление электролитного обмена до исходного уровня при изменении баланса микроэлементов-антиоксидантов. Сформированный микроэлементный профиль почки геронтов обуславливает своеобразие их количественного и качественного содержания в период развития почечной недостаточности в сравнении с молодыми животными. Так, на 3-е сутки почечной недостаточности у геронтов происходит уменьшение содержа-

Таблица 1

Содержание макро- и микроэлементов в почке и регионарном лимфатическом узле молодых и старых животных в физиологических условиях, мкг/кг

Элемент	Почка		Лимфатический узел	
	Молодые животные	Старые животные	Молодые животные	Старые животные
Cl	4146 ± 275,87	7036,07 ± 477,35*	4975 ± 350,92	3483,33 ± 279,57*
K	10745,2 ± 278,09	11824,53 ± 305,17	11789,67 ± 770,04	15008,67 ± 925,22*
Ca	724 ± 16,82	678,0 ± 25,05	934,33 ± 74,95	541,33 ± 21,53*
Mn	4,2 ± 0,21	4,80 ± 0,12	4,22 ± 0,22	4,09 ± 0,22
Fe	199 ± 10,72	588,93 ± 45,47*	315,0 ± 26,25	730,67 ± 64,32*
Cu	23,69 ± 1,2	23,13 ± 0,89	16,1 ± 1,3	6,19 ± 0,21*
Zn	92,6 ± 1,66	87,33 ± 0,92	72,63 ± 6,39	56,73 ± 3,24*
Se	4,32 ± 0,06	4,69 ± 0,23	2,51 ± 0,45	1,05 ± 0,03*
Pb	1,14 ± 0,14	1,73 ± 0,13*	1,24 ± 0,03	1,90 ± 0,30

Примечание: $p_{1-2, 3-4} < 0,05$.

Таблица 2

Макро- и микроэлементы почки геронтов в физиологических условиях и в разные сроки экспериментальной почечной недостаточности, мкг/г

Элемент	Контроль (геронты)	Почечная недостаточность, сроки исследования		
		3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Cl	7036,07 ± 477,35	2650,2 ± 481,6*	6188,25 ± 498,81	6489,93 ± 312,84
K	11824,53 ± 305,17	6387,6 ± 280,31*	12803,25 ± 379,48	12043,4 ± 940,65
Ca	678,0 ± 25,05	1103,6 ± 56,56*	950,25 ± 77,08*	580,87 ± 38,17
Mn	4,80 ± 0,12	3,44 ± 0,19	6,38 ± 0,24*	5,09 ± 0,19
Fe	588,93 ± 45,47	524,93 ± 43,25	860,0 ± 42,79*	536,93 ± 54,9
Cu	23,13 ± 0,89	20,24 ± 0,11	16,28 ± 0,57*	21,21 ± 1,14
Zn	87,33 ± 0,92	94,6 ± 0,48*	94,25 ± 1,29*	97,33 ± 2,22*
Se	4,69 ± 0,23	4,98 ± 0,19	3,44 ± 0,35*	3,52 ± 0,22*
Pb	1,73 ± 0,13	1,98 ± 0,14	2,59 ± 0,11*	1,88 ± 0,11

ния хлора, калия, а у молодых животных, наоборот, увеличение их в почке. Не изменяется содержания марганца в почке у геронтов и молодых животных. Одновременно возрастает содержание цинка и селена и у молодых, и у старых. Отмечается сохранение исходного уровня для железа и меди в почке у геронтов и увеличение их у молодых. Содержание свинца имеет равное содержание с противоположными тенденциями у молодых и старых животных.

С возрастом лимфатические узлы претерпевают структурно-функциональные преобразования, обусловленные, как правило, развитием склеротических процессов. Изменение структуры и функции лимфатических узлов у геронтов сопряжено с изменением микроэлементного баланса и формированием микроэлементного профиля, свойственного данному возрасту (табл. 1). Микроэлементный профиль лимфатического узла геронтов характеризуется уменьшением содержания хлора (в 1,4 раза), кальция (в 2,1 раза), меди (в 2,6 раза), цинка (в 1,3 раза), селена (в 2,4 раза) и увеличением содержания калия (в 1,3 раза), железа (в 2,3 раза), свинца (в 1,5 раза) в сравнении с молодыми животными (табл. 1). Обращает на себя внимание низкий уровень содержания микроэлементов-антиоксидантов у геронтов в лимфатическом узле.

Развитие почечной недостаточности сопровождается изменением содержания макро- и микроэлементов в лимфатическом узле геронтов. Изменения микроэлементного обмена связаны с длительностью почечной недостаточности. На 3-и сутки почечной недостаточности в лимфатическом узле геронтов происходит увеличение содержания хлора (в 2,8 раза), калия (в 1,5 раза), кальция (в 1,7 раза), марганца (в 2 раза), железа (в 2,6 раза), свинца (в 2,4 раза) при сохранении исходных значений микроэлементов — меди, цинка, селена (табл. 3). На 7-е сутки почечной недостаточности в лимфатическом узле геронтов отмечено увеличенное содержание кальция (в 1,8 раза), марганца (в 1,9 раза), железа (в 2,3 раза), меди (в 1,5 раза), цинка (в 1,2 раза), селена (в 2,9 раза) при возвращении к ис-

ходному уровню содержания хлора, калия и свинца (табл. 3). На 14-е сутки почечной недостаточности в лимфатическом узле геронтов отмечено повышение содержания тех же макро- и микроэлементов, что и на 3-е сутки почечной недостаточности. Только степень увеличения их содержания в лимфатическом узле меньше на данном сроке исследования. Зафиксировано увеличение содержания хлора (в 1,5 раза), калия (в 1,3 раза), кальция (в 1,5 раза), марганца (в 1,6 раза), железа (в 1,4 раза), свинца (в 1,4 раза) при сохранении исходных значений микроэлементов — меди, цинка, селена (табл. 3).

Для геронтов характерна повышенная насыщенность макро- и микроэлементами лимфатического узла геронтов за исключением микроэлементов-антиоксидантов на 3-е и 14-е сутки почечной недостаточности. Различие микроэлементного профиля лимфатического узла у старых и молодых животных предопределяет разный характер их количественного изменения в ответ на развитие почечной недостаточности. Своеобразие изменения микроэлементного баланса характеризуется увеличением хлора, калия, железа как у молодых, так и старых животных; концентрация кальция, марганца, свинца увеличивается у геронтов, оставаясь на исходном уровне у молодых животных; отмеченное отсутствие изменений со стороны содержания меди, цинка, селена у геронтов сопровождается изменением их концентрации у молодых животных.

Биоэлементный обмен на уровне лимфатического региона почки имеет свои закономерности формирования индивидуального микроэлементного профиля с приоритетом для отдельных микроэлементов в почке и ее регионарном лимфатическом узле с учетом их транспорта в системе «кровь — орган (интерстиций) — лимфоузел — кровь». Уменьшение содержания макро- и микроэлементов в почечной ткани компенсируется их депонированием в лимфатическом узле. В чем роль подобного депонирования большинства макро- и микроэлементов в лимфатическом узле в период развития почечной недостаточности, сказать труд-

Таблица 3

Макро- и микроэлементы лимфоузла геронтов в физиологических условиях и в разные сроки экспериментальной почечной недостаточности, мкг/г

Элемент	Контроль (геронты)	Почечная недостаточность, сроки исследования		
		3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки
Cl	3483,33 ± 279,57	9963,5 ± 779,75*	4312,33 ± 217,19	5363,87 ± 329,66*
K	15008,67 ± 925,22	22571,5 ± 1701,91*	15779,33 ± 980,85	19876,73 ± 1223,09
Ca	541,33 ± 21,53	936,5 ± 31,24*	994,0 ± 50,37*	830,47 ± 48,34*
Mn	4,09 ± 0,22	8,37 ± 0,18*	8,11 ± 0,33*	6,67 ± 0,65*
Fe	730,67 ± 64,32	1884,5 ± 133,18*	1702,0 ± 242,33*	1018,87 ± 109,98*
Cu	6,19 ± 0,21	6,22 ± 0,11	9,08 ± 0,94*	5,19 ± 0,13
Zn	56,73 ± 3,24	59,75 ± 2,45	70,0 ± 4,81*	59,8 ± 3,47
Se	1,05 ± 0,03	1,19 ± 0,08	3,14 ± 0,66*	1,12 ± 0,1
Pb	1,90 ± 0,30	4,64 ± 0,4*	2,2 ± 0,1	2,77 ± 0,41

Примечание: $p_{1-2,3,4} < 0,05$ достоверность различий с контролем.

но. Изменение баланса микроэлементов может быть связано с особенностями транспорта между органом и лимфатическим узлом и неоднозначной ролью микроэлементов в развитии компенсаторно-приспособительных и адаптационных процессов в органах в каждый срок исследования почечной недостаточности. При этом лимфатическая система выступает в качестве индикатора не только средовых влияний, но и микроэлементного гомеостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроэлементная насыщенность каждого биологического лимфатического региона почки определяется кругооборотом их между собой и выделением во внешнюю среду. В соответствии с возрастом происходит формирование индивидуального микроэлементного профиля для почки и ее регионарного лимфатического узла и определяет своеобразие их изменения при экспериментальной почечной недостаточности. При почечной недостаточности в большей степени проявляется депонирующая функция лимфатического узла в отношении макро- и микроэлементов, особенно для тех, содержание которых уменьшается в почечной ткани. Полученные результаты определяют необходимость предварительной диагностики особенностей микроэлементного статуса как почки, так и ее регионарного лимфатического узла, при почечной дисфункции для последующего обоснования коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Структурные особенности компенсаторно-приспособительных процессов

// в кн: Общая патология человека. 2-е изд. — М.: Медицина, 1990. — С. 233 — 290.

2. Борисова И.В., Штрыголь С.Ю. Ренальные и нейропротекторные эффекты перфторана на модели токсического поражения почек крыс // Российский биомедицинский журнал. — 2003. — Т. 5. — С. 136 — 139.

3. Зайцев И.В. Микроэлементы в ткани почки и мочевого пузыря при некоторой патологии мочевого пузыря // Естествознание и гуманизм. Современный мир, природа и человек: сб. научн. тр. / под ред. проф., д.б.н. Н.Н. Ильинских. — 2006. — Т. 3, Вып. 3. — С. 47 — 51.

4. Кудрин А.В. и др. Иммунофармакология микроэлементов. — М.: Изд-во КМК, 2000. — 537 с.

5. Лаптев В.Я. Системные нарушения при острой алкогольной интоксикации: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 27 с.

6. Лиознер Л.Д. Новое в учении о регенерации. — М.: Медицина, 1977. — 260 с.

7. Луфт В.М. Теоретическая и прикладная гастроэнтерология // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — № 4. — С. 13 — 16.

8. Мазо В.К. и др. Обеспеченность селеном различных групп гастроэнтерологических больных // Микроэлементы в медицине. — 2000. — № 2 (1). — С. 28 — 31.

9. Маянская Н.Н., Новоселов Я.Б., Саногенетические принципы воздействия на организм средств на основе природных минералов. — Новосибирск, 2000. — 89 с.

Сведения об авторах

Анохин Сергей Иванович — аспирант лаборатории функциональной морфологии лимфатической системы Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2; тел.: 8 (383) 333-54-24)

Горчаков Владимир Николаевич — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий лабораторией функциональной морфологии лимфатической системы Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2; тел.: 8 (383) 333-54-24; e-mail: gorchak@soramn.ru)