

УДК [616.61-008.64-036.1-06-099:616.132]-092.9.:577.128

Л.О. Лось

## ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ІНДУКОВАНОЇ СУЛЕМОВОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ, НА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД АОРТИ ЩУРІВ

Медичний інститут Сумського державного університету (м. Суми)

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників»,

№ держреєстрації 0101U00298.

**Вступ.** При захворюваннях нирок у стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) спостерігається різке зростання частоти серцево-судинних ускладнень, які, як правило, розвиваються у цієї категорії пацієнтів у молодому віці. Відомо, що смертність від серцево-судинних ускладнень у хворих на ХНН у віці 25-35 років перевищує загальнопопуляційну у 375 разів.[11] Причиною досить високої частоти патологій судин і серця у цих хворих є ремоделювання серця і судин, що прогресують у міру наростання ниркової недостатності. Цей факт послужив основою для розгляду ХНН в якості «васкулопатичного стану», який проявляється прискореним артеріосклерозом, тобто структурними і функціональними змінами судин, що характеризують старість судинної стінки.

Сучасні експериментальні дані розвитку артеріосклерозу свідчать про те, що цей патологічний процес обумовлений інтегрованим впливом цілої низки факторів, але на перший план можуть виступати зміни мінерального обміну в тканинах. Прикладом таких змін є обвапнення тканин, що призводить до розвитку кальцифікації стінки артерій. Необхідно підкреслити, що якщо морфологія кальциноза артерій досить докладно описана в літературі, то причини відкладання кальцію в судинній стінці і механізми цього процесу фактично залишаються мало вивченими.

**Метою дослідження** було вивчення факторів ризику розвитку артеріосклерозу за умов ХНН, з'ясування ролі загальних порушень фосфорно-кальцієвого обміну і місцевих змін у судинній стінці у патогенезі

кальцифікації артерій, що виникає за умов експериментальної недостатності нирок.

**Об'єкт і методи дослідження.** Серед чинників, здатних викликати глибокі ураження нирок і розвиток ХНН, важливе місце посідають нефротоксичні отрути, зокрема дихлорид ртуті (сулема), яку й було використано в якості експериментальної моделі. Дослідження проводилось на щурах-самцях вагою 130–180г, які були розділені на дві групи: експериментальну і контрольну. Хронічна ниркова недостатність моделювалась шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення сулеми у дозі 4 мг/кг маси тіла. Виведення тварин з експерименту здійснювалось на 28 добу після введення двохлористої ртуті. Експериментальних тварин декапітували, скривали грудну порожнину і забирали аорту, включаючи її грудний і черевний відділи, для дослідження. Аорта бралась повністю, без виділення окремих шарів (інтими, медії, адвентиції).

Шматочки тканин зважували і висушували при температурі 90°C до постійної ваги. Проби окиснювали концентрованою азотною кислотою при 70-95°C до отримання світлого розчину. Надлишок кислоти випаровували, а проби розводили деіонізованою водою до об'єму 25 мл. Аналіз вмісту кальцію та інших мікроелементів в пробах проводили на спектрофотометрі С-115-М в атомно-абсорбційному режимі.

Статистичний аналіз одержаних даних здійснювали за допомогою стандартної комп'ютерної програми «Ексел», достовірність міжгрупових відмінностей—за загальноприйнятим методом з використанням критерію Ст'юдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У ході вивчення вмісту кальцію та певних мікроелементів в аорті у контрольних тварин і в умовах експериментальної хронічної недостатності (сулемова нефропатія) нами були отримані такі дані (табл.).

Таблиця

**Вміст кальцію і мікроелементів (мг/г сухої речовини) в аорті щурів за умов хронічної ниркової недостатності**

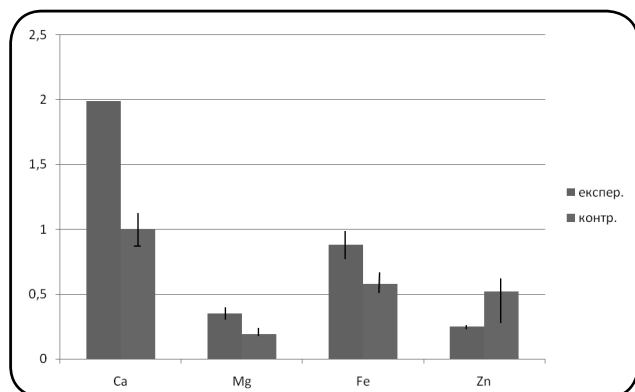
| Групи тварин   | Ca (мг/г)     | Mg (мг/г)     | Fe (мг/г)      | Zn (мг/г)        |
|----------------|---------------|---------------|----------------|------------------|
| Аорта експер.  | 1,99516±0,11* | 0,35438±0,03* | 0,88388±0,07** | 0,250653±0,01*** |
| Аорта контроль | 1,00976±0,08* | 0,19307±0,02* | 0,5858±0,05**  | 0,52812±0,11***  |

Примітка: \*— $p < 0,001$  \*\*—  $p < 0,01$  \*\*\*—  $p < 0,05$

Динаміка вмісту вивчених мікроелементів в стінці аорти щурів представлена на рис.

Отримані результати свідчать, що за умов сулемової інтоксикації вміст кальцію, магнію та заліза в стінці аорти у тварин експериментальної групи збільшився, тоді як цинку – навпаки, зменшився.

Збільшення вмісту кальцію відбулося на 97,7% ( $p < 0,001$ ), збільшення магнію – на 83,5% ( $p < 0,001$ ), збільшення заліза – на 50,8% ( $p < 0,01$ ), тоді як зменшення цинку в стінці аорти відбулося на 47,5% ( $p < 0,05$ ).



**Рис.** Порівняльна характеристика вмісту мікроелементів в стінці аорти щурів (мг/г).

Одне з провідних місць у патогенезі і перебігу ХНН займає порушення фосфорно-кальцієвого обміну. Розвиток ХНН супроводжується затримкою в організмі не лише креатиніну і сечовини, але й широкого спектру біологічно активних речовин в тому числі й активних метаболітів вітаміну D. Це викликає зниження всмоктування кальцію і реактивує парацитовидні залози, призводить до розвитку гіперпаратиреозу. [5, 7]

Вірогідно, така динаміка вмісту кальцію в аорті, яку ми спостерігали в експерименті, свідчить про зміни, пов'язані з особливостями його обміну в умовах сулемової інтоксикації. Акумуляція кальцію в стінці аорти можливо, пов'язана з утворенням іонофорів відносно іонів кальцію і протонів, внаслідок чого збільшується проникність клітинних мембран до цих іонів, яка призводить до підсиленої акумуляції кальцію в тканинах артерій. [1, 2, 3]

Плазмовий вміст магнію при ХНН збільшений, високі концентрації паратиреоїдного гормону при ХНН приводять до мобілізації магнію з кісток і негативного балансу цього мікроелементу, при чому існує відомий паралелізм між гіпермагніємією і гіперазотемією. М'язовий фонд магнію при ХНН збільшується. Порушення екскреції магнію пов'язують із зниженням його фільтрації і з підвищенням реабсорбції. [6]

Щодо обміну заліза, то при ХНН розвивається анемія, яка визначається декількома складовими. При протеїнурії реєструється значна втрата еритропоєтину, трансферину і іонізованого заліза в складі пула білків, що екскретуються з сечею. У міру прогресування ХНН структури, що продукують еритропоєтин поступово заміщуються фіброзною тканиною. Додатковим фактором, що сприяє формуванню анемії при ХНН є гіперпродукція  $\alpha$  – фактора некрозу пухлин ( $\alpha$ -ФНП), що здійснює депресорний вплив на продукцію еритропоєтину, кістково-мозковий еритропоєз і вивільнення заліза із клітин ретикулоендотеліальної системи. [4]

У наш час є багаточисельні докази суттєвої ролі цинку в різних сторонах життєдіяльності організму, в тому числі важливе його значення для підтримки складних біохімічних процесів, що протікають в нирках. Саме цьому можна думати, що зменшення вмісту цинку при ХНН має патогенетичне значення. Дефіцит цинку сприяє збільшенню проникності клітинних мембран, посилює порушення білкового обміну, призводить до зниження активності цілої низки ферментів. Закономірне зниження вмісту цинку пропорційне ступеню порушення видільної функції нирок. [6]

Пусковим моментом у явищах, що спостерігаються, є порушення обміну кальцію, а саме механізмів спряження між процесами надходження його в клітину і виведення з неї. Ці механізми можуть реалізовуватися на фоні погіршення функціонування нирок, зниження швидкості клубочкової фільтрації, роз'єднання механізмів регуляції обміну кальцію: в кишківнику, в нирках та в кістках. З друго-

го боку збільшення плазмової концентрації цих мікроелементів сприяє відкладанню їх в м'яких тканинах. [9, 10, ] Що ми й могли спостерігати у нашому експерименті.

**Висновки.** Таким чином, отримані у нашій роботі дані свідчать про різнонаправлені зміни вмісту кальцію, магнію, заліза і цинку у стінці кровоносних судин за умов інтоксикації сулемою. Це може означати, що відбувається перерозподіл цих елементів між тканинами, що є їх природними депо та іншими структурами організму. Наслідком такого перерозподілу може бути кальцифікація судинної стінки.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідження мікроелементного складу стегнових кісток щурів з ХНН та з'ясування ступеня порушення фосфорно-кальцієвого обміну.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быць Ю.В. Сравнительно – патофизиологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки / Ю.В.Быць, В.П.Пишак, О.В.Атаман.–Киев-Черновцы: Прут, 1999.– 331 с.
2. Вихерт А.М. Кальциноз артерий / А.М.Вихерт, К.Р.Седов, Р.И.Соколова.–М.: Медицина, 1970. – 152 с.
3. Дзито́ева М.Ю. Кальцификация периферических артерий у больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе / М.Ю.Дзито́ева, Ю.С.Милованов, Е.М. Шилов. // Тер. арх. – 2005.–№6. – С.50-54.
4. Казюкова Т.В. Регуляція метаболізму заліза. Огляд літ-ри / Т.В.Казюкова, А.А. Левіна, Н.В.Цветаєва, Ю.І.Мамутова, М.М. Цибульська // Педіатрія. – 2006.- №6.- С 94-98.
5. Кулизький М.В. Кальцій, фосфор та пара щитовидні залози – стан системи та шляхи його корекції / М.В. Кулизький // Укр. жур. нефрології та діалізу. – 2007.–№ 2(14). – С.66-73.
6. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В.Скальный, И.А.Рудаков.–М. : издательский дом « ОНИКС 21 век » Мир, 2004.–272с.
7. Франке Ю. Остеопороз / Франке Ю., Рунге Г.; пер. с нем. А.Ю.Болотиной, Н.М.Мылова.–М.: Медицина, 1995. – 300 с.
8. Guerin A.P. Arterial stiffening and vascular calcification in end stage renal disease / A.P.Guerin, G.M. London, S.J.Marchais, F.Metivier // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol.15. – P.1014-1021.
9. Lokatelli F. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia / F.Lokatelli, J.B.Cannata-Andia, T.B. Drueke et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol.17. – P.723-731.
10. London G.M. Arterial structure and functions in end – stage renal disease /
11. G.M.London, S.J.Marchais, A.P.Guerin et al. // Nephrol. Dial. Transplant.–2002. – Vol.17. – P.1713-1724.

УДК [616.61–008.64–036.1–06–099:616.132]–092.9.:577.128

#### ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ СУЛЕМОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ, НА МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ АОРТЫ КРЫС

Лось Л.О.

**Резюме.** Исследования по изучению факторов риска развития артериосклероза, на фоне хронической почечной недостаточности, проводились на крысах–самках весом 130 – 180 г. Хроническая почечная недостаточность моделировалась путем одноразового внутривентрально введения сулемы в дозе 4 мг/кг массы тела.

Полученные результаты свидетельствуют, что при условии сулемовой интоксикации, содержание кальция, магния и железа в стенке аорты у животных экспериментальной группы увеличилось, тогда как цинка – напротив, уменьшилось. Изменения минерального обмена в тканях в таком направлении могут приводить к развитию кальцификации стенки артерий.

**Ключевые слова:** почки, сулемовая нефропатия, микроэлементы, артериосклероз.

UDC [616.61–008.64–036.1–06–099:616.132]–092.9.:577.128

#### INFLUENCE CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY, BY THE INDUCED MERCURY INTOXICATION, ON MICROELEMENT COMPOSITION OF RAT'S AORTA

Los' L.O.

**Summary.** Investigations of risk factors of development of arteriosclerosis in terms of chronic kidney insufficiency were performed on rat females with the weight of 130–180 g. Chronic kidney insufficiency was designed by one-time introduction of mercury dichloride inside the peritoneum in the dose of 4 mg/kg of body mass.

Our results suggest that in terms of mercury intoxication the content of calcium, magnesium and iron was increased in the wall of aorta, of experimental animals, while zinc content, on the contrary, was diminished. The changes of mineral exchange in tissues in such direction can result in development of calcification of artery walls.

**Keywords:** kidneys, mercury nephropathy, microelements, arteriosclerosis.

*Стаття надійшла 18.11.2009 р.*