

УДК 546.47:612.46

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО И ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА ЦИНКА НА ЭЛЕКТРОЛИТО-ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

Цаллаева Р.Т.¹, Брин В.Б.¹

¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России», РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, e-mail: Regisha01@rambler.ru

Целью работы было изучение влияния гипокальциемии на изменения функции почек при внутрижелудочном и подкожном введении хлорида цинка. Работа проведена на 60 крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. Модель экспериментальной гипокальциемии у крыс создавали путём ежедневного подкожного введения препарата «Миакальцик» в дозировке 0,6 ЕД/100 г каждый день в течение 20 дней. Хлорид цинка вводили внутрижелудочно и подкожно в дозировке 20 мг/кг ежедневно в течение 30 дней. Исследование выявило, что модель гипокальциемии, получаемая подкожным введением кальцитонина, в сочетании как с интрагастральным, так и с парентеральным поступлением хлорида цинка характеризуется большим повреждающим эффектом металла на почки. В целом изменения электролито- и водовыделительной функции почек при внутрижелудочном и подкожном введении раствора хлорида цинка на фоне гипокальциемии были аналогичными.

Ключевые слова: гипокальциемия, цинковая интоксикация, функции почек.

EFFECT OF INTRAGASTRAL AND PARENTERAL INJECTION OF ZINC CHLORIDE ON ELECTROLYTE- AND WATER- EXCRETORY FUNCTION RENAL OF EXPERIMENTAL HYPOCALCEMIA

Tsallaeva R.T.¹, Brin V.B.¹

¹SEE HPE NOSMA of RF Ministry of Social Development, Russia (362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya st., 40), e-mail: Regisha01@rambler.ru

The aim of the work was to study the effect of hypocalcemia on the changes of renal function in intragastric and subcutaneous administration of zinc chloride. Work was carried out on 60 male Wistar rats weighing 200 - 300g. Model of experimental hypocalcemia in rats was induced by daily subcutaneous injection of " Miacalcik " at a dosage of 0.6 g ED/100 every day during 20 days. Zinc chloride was administered intragastrally and subcutaneously at a dosage of 20 mg / kg daily for 30 days. Investigation revealed that hypocalcemia model obtained by subcutaneous administration of calcitonin in combination with both intragastric or parenteral intake of zinc chloride was characterized by a more significant effect of metal on the kidneys. Changes in electrolyte- and water-excretory function of kidneys in conditions of intragastric and subcutaneous administration of zinc chloride were similar.

Keywords: hypocalcemia, zinc intoxication, renal function.

Введение. Интенсивное развитие промышленности в последние годы привело к тому, что проблема загрязнения окружающей среды и выживания человечества в этих условиях стала центральной проблемой современности и коснулась всех сфер деятельности человека [3]. Важная отрицательная роль в этом процессе принадлежит антропогенному поступлению во внешнюю среду тяжелых металлов. Цинк – один из распространенных промышленных ксенобиотиков, является весьма токсичным [5]. Из техногенных источников основным загрязнителем окружающей среды цинком является цветная металлургия (около 50% общего выброса), черная металлургия. Так, например, в зоне техногенного загрязнения содержание металлов в почве г. Владикавказа превышает ПДК по цинку в 140 раз [6]. Из окружающей

среды металлы поступают в организм, распределяясь и накапливаясь в его тканях, например в костях [1; 8].

Учитывая то, что выделение металлов из организма в основном идет через почки и повышенная концентрация их в крови и моче может оказывать влияние на функцию почек, понятен интерес к изучению функции почек в условиях интоксикации цинком [4]. В настоящее время актуальной является проблема выявления факторов, определяющих чувствительность организма к токсическому влиянию металла. В нашей лаборатории изучены особенности токсического действия свинца, кадмия, ртути, кобальта на функцию почек в условиях измененного гомеостаза кальция [1; 2; 7; 8]. Зависимость токсического действия высоких концентраций цинка на функцию почек от особенностей гомеостаза кальция мало известна.

В предыдущих сериях экспериментов нами было установлено, что экспериментальная гипокальциемия, моделируемая у крыс удалением околощитовидных желез, при внутрижелудочном введении раствора хлорида цинка уменьшает выраженность изменений электролито- и водовыделительной функции почек. Для уточнения механизмов данного явления мы решили провести дополнительные серии экспериментов с внутрижелудочным и подкожным введением хлорида цинка на фоне гипокальциемии, создаваемой путем подкожных инъекций кальцитонина.

Цель исследования: изучить влияние гипокальциемии, моделируемой путем подкожных инъекций кальцитонина, на изменения функции почек при внутрижелудочном и подкожном введении хлорида цинка.

Материал и методы. Работа проведена на 60 крысах-самцах линии Вистар массой 200-300 г. Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим естественный.

Крысы были разделены на 5 групп: 1) интактные крысы; 2) крысы с интрагастральным введением хлорида цинка; 3) крысы с подкожным введением хлорида цинка; 4) крысы с интрагастральным введением хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина; 5) крысы с подкожным введением хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина.

Модель экспериментальной гипокальциемии у крыс создавали путём ежедневного подкожного введения кальцитонина в дозировке 0,6 ЕД/100 г каждый день в течение 20 дней.

Раствор хлорида цинка вводили внутрижелудочно и подкожно в дозировке 20 мг/кг (в пересчете на металл).

Для сбора мочи животные помещались в обменные клетки на 6 часов. В условиях спонтанного диуреза определялись объём диуреза, скорость клубочковой фильтрации по

клиренсу эндогенного креатинина, рассчитывали канальцевую реабсорбцию воды. Содержание Na и K в моче и плазме определяли методом пламенной фотометрии (ФПА-2), концентрацию кальция и креатинина определяли спектрофотометрически (PV-1251С) с помощью наборов «Кальций-Арсенazo-Агат», «Креатинин-Агат» (ООО «Агат-Мед», г. Москва, Россия). Концентрацию белка определяли спектрофотометрически (PV-1251С) по методу Лоури. Осмолярность мочи измерялась методом криоскопии на миллиосмометре «OSMOMAT-2». Результаты обработаны статистически с применением t-критерия Стьюдента и использованием программы Prisma5.0 и Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Внутрижелудочное введение хлорида цинка крысам на фоне гипокальциемии, вызванной инъекциями кальцитонина, сопровождалось выраженной полиурической реакцией, при этом скорость клубочковой фильтрации снижалась по сравнению с фоновыми показателями. Увеличение объема спонтанного диуреза было связано с резким угнетением канальцевой реабсорбции воды. Сравнение с группой животных, получавших металл изолированно, выявило достоверно более выраженные изменения основных процессов мочеобразования в сочетанной модели (табл. 1).

Таблица 1

Изменения процессов мочеобразования

Условия опыта	Стат. показатель	Процессы мочеобразования		
		Диурез, мл/час/100 г	Скорость клубочковой фильтрации, мл/час/100 г	Канальцевая реабсорбция воды, %
Фон	M±m	0,06±0,003	20,03±1,034	99,72±0,013
Zn в/ж	M±m	0,18±0,008	19,43±1,247	99,17±0,015
	p	*)	н/д	*)
Zn в/ж+КТ	M±m	0,23±0,03	18,02±0,947	98,61±0,023
	p	*)	н/д	*)**)
Zn п/к	M±m	0,22±0,007	19,23±0,421	98,39±0,012
	p	*)	н/д	*)
Zn п/к+КТ	M±m	0,24±0,008	17,59±0,840	98,12±0,024
	p	*)***)	н/д	*)***)

Примечание: Zn в/ж – внутрижелудочное введение хлорида цинка; Zn в/ж + КТ – внутрижелудочное введение хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина; Zn п/к – подкожное введение хлорида цинка; Zn п/к + КТ – подкожное введение хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина.

н/д - недостоверное изменение по сравнению с фоном;

*) – $p < 0,05$ по сравнению с фоном;

***) – $p < 0,05$ по сравнению с группой Zn в/ж;

****) – $p < 0,05$ по сравнению с группой Zn п/к

Во всех экспериментальных группах наблюдались изменения в электролито-выделительной функции почек. Экскреция натрия у крыс, получавших металл на фоне подкожных инъекций кальцитонина, была выше фоновых значений и относительно таковой у животных, получавших цинк изолированно. Фильтрационный заряд катиона у животных, получавших цинк на фоне гипокальциемии, был меньше, чем в группе с изолированной цинковой интоксикацией. Относительная канальцевая реабсорбция натрия уменьшалась как при изолированном поступлении цинка, так особенно и в сочетанной модели (рис. 1).

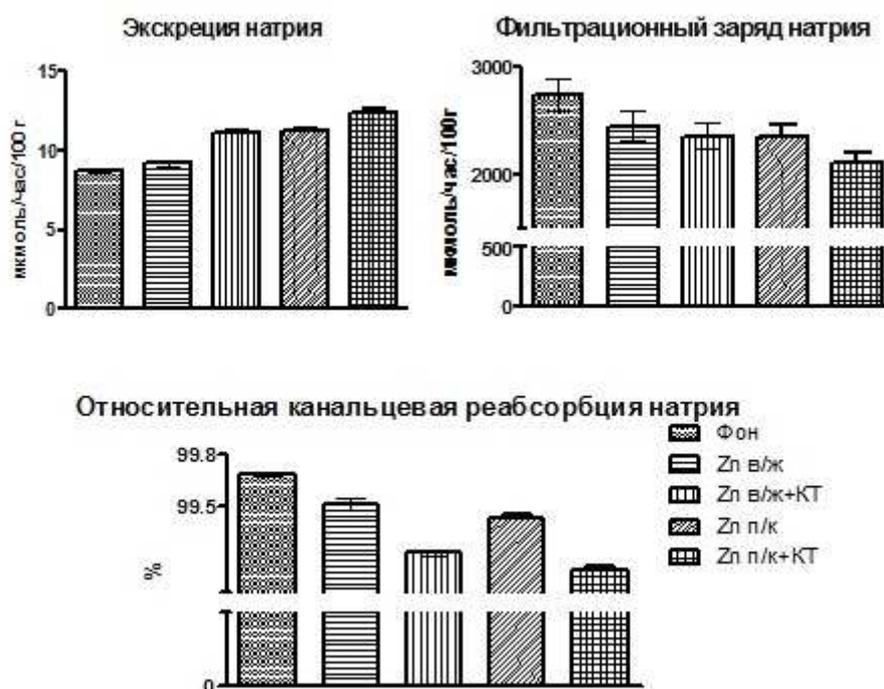


Рис. 1. Изменения почечной обработки натрия.

Экскреция калия усиливалась в обеих сравниваемых группах, но в большей степени у животных с внутрижелудочным введением хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина.

Хроническая цинковая интоксикация изолированно и в сочетании с экспериментальной гипокальциемией вызывала выраженный кальциурез, обусловленный снижением канальцевой реабсорбции катиона. Фильтрационный заряд кальция был достоверно ниже фоновых показателей. В сочетанной модели описанные изменения приобретали максимальную выраженность.

В обеих сравниваемых группах имело место снижение осмолярности мочи и увеличение экскреции белка, при этом сочетанная модель характеризовалась максимальными сдвигами данных показателей.

Содержание натрия и кальция в плазме крови снижалось, а натрия увеличивалось.

Аналогичные изменения наблюдались при парентеральном введении металла (изолированно и на фоне подкожных инъекция кальцитонина). Так, в этих экспериментальных группах происходило увеличение объема спонтанного 6-часового диуреза, за счет снижения канальцевой реабсорбции воды. Скорость клубочковой фильтрации снижалась относительно фоновых значений. Наиболее выраженная полиурическая реакция наблюдалась в сочетанной модели.

У животных, получавших хлорид цинка на фоне экспериментальной гипокальциемии, экскреция натрия была более выражена. Натриурез объяснялся снижением канальцевой реабсорбции электролита при уменьшенном фильтрационном заряде.

Для крыс, получавших металл на фоне инъекций кальцитонина, было характерно усиление калиуреза и рост фильтрационного заряда катиона. Аналогичные изменения, но меньшей выраженности, отмечались и при изолированном подкожном поступлении хлорида цинка.

Также в описываемых выше группах возрастала экскреция кальция вследствие снижения его канальцевой реабсорбции. Фильтрационный заряд был достоверно ниже фоновых показателей. Изменения почечной обработки катиона приобретали самый выраженный характер в сочетанной с экспериментальной гипокальциемией модели (рис. 2).

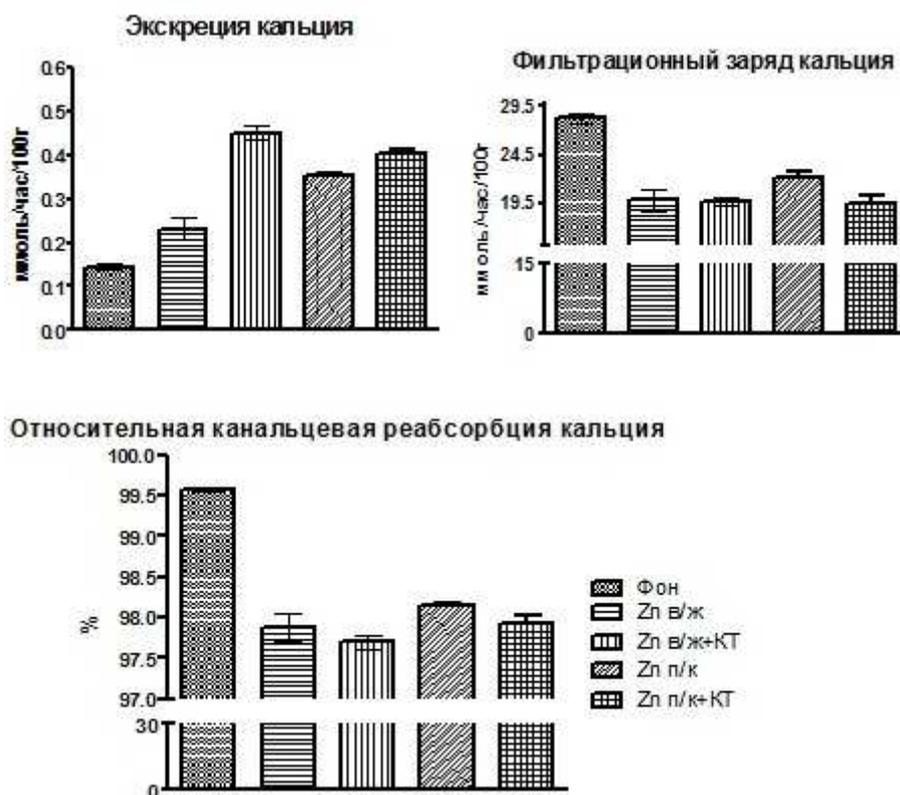


Рис. 2. Изменения почечной обработки кальция

Отмечалось снижение способности почек к осмотическому концентрированию мочи и увеличение экскреции белка, что проявлялось в наибольшей степени у крыс с подкожным введением металла на фоне инъекций кальцитонина (рис. 3).

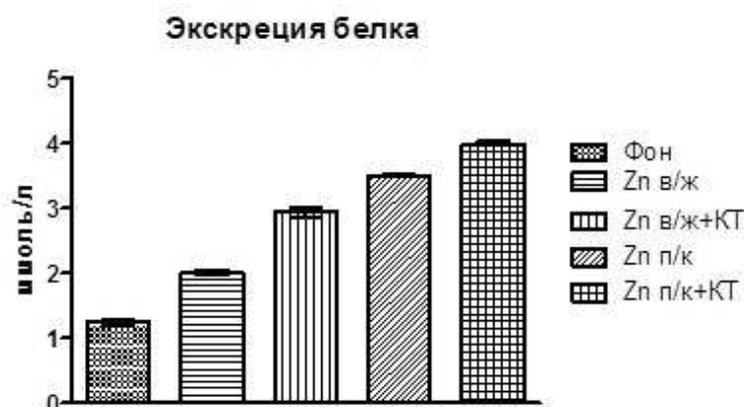


Рис. 3. Изменения показателей экскреции белка

Электролитный состав плазмы крови изменялся в сторону гипонатри- и кальциемии и повышения уровня калия, в особенности у животных с сочетанием экспериментальной гипокальциемии и хронической цинковой интоксикации.

В целом изменения электролито- и водовыделительной функции почек при внутрижелудочном и подкожном введении раствора хлорида цинка были аналогичными. Однако при внутрижелудочном введении металла на фоне подкожных инъекций кальцитонина объем спонтанного диуреза увеличивался на 21,7%, а при подкожном на 8,3% (по сравнению с изолированным введением металла). Реабсорбция воды снижалась на 1,03% при внутрижелудочном, и на 0,27% при подкожном введении металла. Внутрижелудочное введение раствора хлорида цинка на фоне гипокальциемии приводило к увеличению экскреции натрия на 24% по сравнению с изолированным введением металла, а при подкожном введении этот показатель увеличивался на 33%.

Выводы. Таким образом, по результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что гипокальциемия, моделируемая у крыс подкожными инъекциями кальцитонина, усугубляет течение нефропатии, вызванной внутрижелудочным и парентеральным введением хлорида цинка.

Список литературы

1. Ахполова В.О. Свинцовая нефропатия в условиях измененного кальциевого обмена / В.О. Ахполова, В.Б. Брин // LAP LAMBERT Academic Publishing istein Imprintder. - Германия. - 2011. - С. 40-49.

2. Бузоева М.Р. Ренальные эффекты хлорида никеля у крыс на фоне гипокальциемии / М.Р. Бузоева, В.Б. Брин // Материалы Международной научной конференции «Физиология и патология почек и водно-солевого обмена», посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Н. Прониной. - Владикавказ, 2012. - С. 78-82.
3. Вишняков А.И. Ультраструктура клеток костного мозга цыплят после цинковой интоксикации // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. - 2011. - № 69. - С. 288-299.
4. Владимцева Т.М. Морфофункциональное состояние клеток костного мозга при свинцовой и цинковой интоксикации / Т.М. Владимцева, И.А. Пашкевич, А.Б. Салмина // Гигиена и санитария. - 2006. - № 2. - С. 71-72.
5. Владимцева Т.М. Мутагенез, индукция клеточной гибели и окислительного стресса при цинковой интоксикации / Т.М. Владимцева, Ю.А. Успенская, В.В. Нефедова // Гигиена и санитария. – 2002. - № 4. - С. 56-57.
6. Зангеледи В.В. Влияние техногенного загрязнения на состояние почв г. Владикавказа : автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Владикавказ, 2009.
7. Митциев К.Г. Влияние гиперкальциемии, вызванной кальцитриолом, на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы / К.Г. Митциев, В.Б. Брин, А.К. Митциев, О.Т. Кабисов // Владикавказский медико-биологический вестник. - 2012. - Т. XIV. - № 22. - С. 120-123.
8. Хадарцева М.П. Кадмиевая нефропатия в условиях измененного обмена кальция / М.П. Хадарцева, В.Б. Брин // LAP LAMBERT Academic Publishing istein Imprintder. - Германия. – 2012. - С. 47-87.

Рецензенты:

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.

Дзугкоева Ф.С., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Института биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания, г. Владикавказ.