

ДИНАМИКА ДИУРЕЗА И ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРИТОМ НАТРИЯ

Л. А. Акоева, Л. А. Гиреева, И. Г. Джигоев, Л. С. Таболова
ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Владикавказ, Россия

В статье приведены данные, отражающие изменения диуреза у крыс при ежедневном интрагастральном введении в течение трех недель нитрита натрия в дозе 5.0 мг/кг. Отмечено снижение водного и спонтанного диуреза, наиболее выраженное при завершении эксперимента. Нарушение диуреза обусловлено морфологическими изменениями в виде застойного полнокровия капилляров клубочков почечных телец и интерстиция, повреждения эпителия проксимальных канальцев.

Ключевые слова: нитрит натрия, хроническая интоксикация, водный и спонтанный диурез, морфологические изменения почки.

© L. A. Akoyeva, L. A. Gireyeva, I. G. Dzhigoyev, L. S. Tabolova, 2012

Dynamics of Diuresis and Histomorphological Changes of Kidneys in White Rats With Chronic Intoxication Sodium Nitrite

The article presents the changes of diuresis in rats, underwent an intragastral administration of sodium nitrite in a dose of 5.0 mg/kg, every day for three weeks. A decrease in water and spontaneous diuresis, especially at the end of the experiment observed. Diuresis disturbances are due to morphological changes such as congestive hyperemia of glomerular and interstitial capillaries, proximal tubular epithelium injury.

Keywords: sodium nitrite, chronic intoxication, water and spontaneous diuresis, morphological changes of kidney.

Введение

Кислородсодержащие соединения азота – нитриты (NO_2) в результате интенсивного использования создают угрозу интоксикации человека и животных. Изучение научной литературы позволяет говорить о том, что хроническая интоксикация нитритами вызывает в организме различные функциональные и морфологические изменения. Известно, повторное восьмичасовое смачивание кожи лапок морских свинок 3.0% раствором нитрита натрия приводит к кровоизлияниям в миокарде, селезенке, печени, легких и мозге [2]. Внутрижелудочное введение крысам в течение 10–30 дней нитрита натрия в дозе 2.7 мг/кг (эта доза соизмерима с попадающей в организм за сутки с объемом воды и пищи) способствовало снижению активности щелочной фосфатазы, энтерокиназы и панкреатической липазы в двенадцатиперстной кишке. Доза 10.0 мг/кг вызывает значительные изменения функции печени (гипопротеинемию, гипоальбуминемию, гипергаммаглобулинемию, увеличение протромбинового времени, повышение активно-

сти глутаматпируватной трансаминазы и др.) [1, 3, 4].

Вышеизложенное побудило нас провести экспериментальное исследование влияния нитритной интоксикации на диурез у крыс и изучить возникающие при этом в почках морфологические изменения.

Материал и методы исследования

Для решения поставленной задачи 84 крысам-самцам линии Вистар ежедневно, на протяжении трех недель вводили через зонд в желудок раствор нитрита натрия (NaNO_2) в дозе 5.0 мг/кг массы тела (в пересчете на NO_2), который растворяли в 0.5 мл водопроводной воды.

На 7, 14 и 21 дни исследовали диурез, помещая крыс в специальные клетки для сбора мочи. В конце каждого из этапов эксперимента декапитировали по 7 крыс. Для изучения морфологических изменений почки фиксировали в формалине, приготовленные срезы окрашивали гематоксилином–эозином. За 40 минут до начала экспериментов воду убрали, что позволяло исключить возможность как

обезвоживания крыс, так и гипергидратации. При проведении эксперимента животных делили на две группы. У особей первой группы определяли спонтанный шестичасовой диурез. Полученные данные (для сравнения с водным диурезом) рассчитывались за один час. Крысам второй группы вводилась водопроводная вода через зонд в желудок в объеме 5.0% от массы тела. Затем собирали выделившуюся мочу и рассчитывали часовой и суммарный водный диурез за три часа. Исследовались факторы, влияющие на конечный объем мочи: скорость клубочковой фильтрации (мл/ч/100 г) и объем канальцевой реабсорбции (%), которые рассчитывались по общепринятым формулам. Полученные результаты сравнивали с контрольными данными.

Результаты исследования

По мере ежедневного введения нитрита натрия крысы стали малоподвижными, потеряли в весе. Видимые слизистые приобрели синюшный оттенок.

У крыс первой группы введение нитрита натрия в течение одной недели не вызвало достоверных изменений спонтанного диуреза в сравнении с контрольными данными (0.089 ± 0.007 мл/час/100 г). К концу второй недели спонтанный диурез достоверно уменьшился на 25.5% ($p < 0.02$). На 21 день диурез снизился на 48.3% (0.046 ± 0.005 мл/ч/100 г; $p < 0.001$).

У крыс второй группы ежедневное введение нитрита натрия в течение семи дней вызвало незначительное снижение объема мочи как в первый час водного диуреза (с 1.58 ± 0.11 мл/ч/100 г – в контроле, до 1.47 ± 0.14 мл/ч/100 г – в опыте), так и в последующие два часа. К концу второй недели интоксикации выявлено достоверное уменьшение водного диуреза с 1.59 ± 0.11 мл/ч/100 г до 1.12 ± 0.08 мл/ч/100 г (в течение первого часа; $p < 0.002$) и с 1.67 ± 0.12 мл/ч/100 г до 1.08 ± 0.12 мл/ч/100 г (в течение второго часа; $p < 0.001$). К концу третьего часа наблюдалась лишь тенденция к уменьшению диуреза, однако, суммарно за три часа водный диурез у экспериментальных крыс снизился на 30.0%. Процент выведения водной нагрузки уменьшился с $77.2 \pm 4.6\%$ до $54.4 \pm 4.8\%$ ($p < 0.001$). К концу третьей недели эксперимента отмечалось дальнейшее угнетение диуреза за все три часа суммарно. С контрольного уров-

ня в 3.84 ± 0.27 мл/3 ч/100 г снизился до 1.99 ± 0.15 мл/3 ч/100 г ($p < 0.001$).

Уменьшение спонтанного диуреза было вызвано снижением скорости клубочковой фильтрации: в конце 2 недели на 32.3% ($p < 0.001$), а на 21 день – в 2 раза (с 18.78 ± 1.38 мл/ч/100 г – в контроле, до 10.25 ± 1.09 мл/ч/100 г в опыте). При этом отмечено незначительное снижение канальцевой реабсорбции.

В условиях водного диуреза скорость клубочковой фильтрации к концу 2 недели снизилась на 34.1% (с 18.75 ± 1.44 мл/ч/100 г, до 12.37 ± 1.05 мл/час/100 г; $p < 0.001$) за первый час; на 25.3% ($p < 0.02$) – за второй час и на 18.5% – за третий час. При продолжении интоксикации изменения скорости клубочковой фильтрации стали значительней, а канальцевая реабсорбция воды существенно не изменялась.

Через одну неделю введения нитрита натрия отмечались явления неравномерного стаза в микроциркуляторном русле с единичными мелкими кровоизлияниями. Эпителий канальцев нефронов стал гетероморфным. К концу второй недели интоксикации гиперемия и застойное полнокровие в микроциркуляторном русле усилились. Эти изменения были наиболее выражены в капиллярах клубочков. Наблюдалось расширение полости почечных телец. Эпителий париетального листка капсулы десквамирован, ядра мезангиальных клеток находились в состоянии пикноза. В проксимальных и дистальных извитых канальцах отмечалась разная степень альтерации эпителиоцитов с повреждением внутриклеточных структур, частично с лизисом ядер и слабовыраженной гиалиново-капельной дистрофией канальцевого эпителия. В мозговом веществе также наблюдался стаз в сосудах микроциркуляторного русла с участками плазморрагии. Эпителий канальцев нефронов, расположенных в мозговом веществе – с единичными дистрофическими измененными клетками. Просветы собирательных трубочек свободны, эпителий, выстилающий их – без изменений.

При завершении серии экспериментов в конце третьей недели интоксикации все вышеперечисленные изменения носили более выраженный характер. У крыс контрольных групп морфологические изменения почек не были обнаружены.

Заключение

Хроническая интоксикация нитритами приводит к снижению как водного, так и спонтанного диуреза.

Ежедневное в течение трех недель внутрижелудочное введение крысам линии Вистар нитрита натрия в дозе 5.0 мг/кг вызывает угнетение водного и спонтанного диуреза в результате уменьшения клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и вызывает морфологические изменения почек в виде застойного полнокровия капилляров клубочков и интерстиция, повреждения эпителия проксимальных извитых канальцев.

Список литературы

1. *Богоявленский В. Ф., Богоявленский И. Ф.* Клиническая диагностика и неотложная терапия острых отравлений. М., 2002. 128 с.
2. *Волкова Н. В.* Влияние нитратов и нитритов на постнатальное развитие потомства // Труды Ленинградского сан.-гигиенического медицинского института. 1980. Т. 130. С. 34–38.
3. *Гоженко А. И., Насибуллин Б. А., Кохно Ю. С.* Активность NO-синтазы слизистой оболочки желудка при язвенной бо-

лезни двенадцатиперстной кишки // Вестник РАМН. 2000. № 7. С. 8–11.

4. *Дерягина В. П., Реутов В. П.* Экологические аспекты патофизиологии, связанные с нитратно-нитритным загрязнением окружающей среды // I Российский конгресс по патофизиологии. М., 1996. С. 239.

Информация об авторах

Акоева Лаура Абхазовна – к.б.н., доцент, доцент кафедры биологии и гистологии ГБОУ ВПО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия” Минздрава России. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40.

Гиреева Людмила Александровна – старший преподаватель кафедры биологии и гистологии ГБОУ ВПО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия” Минздрава России. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40.

Джиоев Инал Германович – д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия” Минздрава России. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40. E-mail: Inal44@mail.ru

Таболова Людмила Семеновна – к.м.н., доцент, доцент кафедры биологии и гистологии ГБОУ ВПО “Северо-Осетинская государственная медицинская академия” Минздрава России. 362019, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40. E-mail: tabolova@rambler.ru

Поступила в редакцию 28.09.2012 г.