

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК 611.61.013-611.068: 57.042

*Прохорова Е. Ю., Шаторная В. Ф., Гарец В. И.***ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ СВИНЦА
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК
В ОНТОГЕНЕЗЕ**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепр

verashatornaya@yandex.ru

В связи с тотальным загрязнением окружающей среды в медицинской практике возрастает актуальность вопроса влияния тяжелых металлов и их соединений на развитие различных нарушений в организме человека. Мочевыделительная система представляется очень уязвимой к действию соединений тяжелых металлов, так как является путем выведения различных химических соединений из организма человека и животных.

В статье приведен анализ результатов научных исследований влияния соединений свинца на морфофункциональное состояние почек экспериментальных животных и плодов. Показано, что поступление в развивающийся организм соединений свинца даже в низких дозах приводит к задержке развития почечных телец, снижению их количества и плотности расположения, сдавливанию просвета мочевых канальцев, развитию паренхиматозной белковой дистрофии в клетках эпителия почечных канальцев, гипертрофии соединительной ткани, накоплению ацетата свинца в околопочечных структурах. Введение высоких доз соединений свинца проявляется аминоацидурией, глюкозурией, гиперфосфатурией, уремией.

Ключевые слова: ацетат свинца; тяжелые металлы; нефроны; почка; эмбрион.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена согласно запланированной кафедральной темы ГУ ДМА Минздрава Украины «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и человека в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.

Введение. Урбанизация, развитие промышленности, повышенный уровень радиации, использование пестицидов и других химикатов в сельском хозяйстве отрицательно влияют на состояние здоровья населения в целом. Особый риск неблагоприятные факторы внешней среды представляют для беременных, способствуя осложненному течению беременности и родов, нарушению физиологических взаимоотношений между материнским организмом и плодом, результатом могут стать различные формы патологических состояний у плода и новорожденного [2]. Пороки развития органов мочевыделительной системы составляют 9,3%–24% от общего количества выявленных пороков плода [1]. Эмбриогенез мочевой системы регулируется путем взаимодействия трех групп факторов: генетических механизмов, внутренних эпигенетических факторов (ферментные системы, гормоны) и экзогенных факторов внешней среды [17]. Среди экзогенных факторов немаловажное место занимают химические агенты, в частности ксенобиотики. Химические агенты могут оказывать повреждающее действие на организм плода косвенно и действовать непосредственно при переходе через плаценту [2].

Соединения тяжелых металлов не разрушаются в почве, воде, растениях и организме животных, они сохраняются в окружающей среде, мигрируют, накапливаются в организме человека и животных, вызывая изменения в органах и тканях [15]. В числе тяжелых металлов одно из первых мест занимает свинец [8]. Высокая концентрация свинца в природных средах и накопление в организме человека и животных обусловлены промышленными выбросами и неконтролируемым резким увеличением количества автомобилей, работающих на низкокачественном этилированном бензине [16].

Свинец относится к ядам политропного действия. Он способен кумулироваться в организме, вызывая широкий спектр негативных эффектов: поражение кроветворной, нервной, пищеварительной, выделительной систем [3, 14]. В организме свинец попадает в мозг, печень, почки и кости, со временем накапливается в зубах, волосах и костях. Воздействие на людей, как правило, определяется по уровню содержания свинца в крови, волосах. Не существует какого-либо известного уровня воздействия свинца, который считается безопасным [11], всего в организме взрослого человека содержится 130 мг свинца [18]. Наиболее чувствительными к воздействию свинца являются дети, которые в силу морфофункциональной незрелости отличаются повышенной чувствительностью к антропогенным воздействиям на протяжении всего периода роста, в том числе и во внутриутробном развитии [13]. Рождение полноценного потомства, способного эффективно адаптироваться к условиям окружающей среды, во многом зависит от состояния органов и систем в процессе эмбриогенеза [7].

На сегодняшний день не до конца изученными остаются морфологические особенности органов и тканей, механизмы функциональных нарушений мочевыделительной системы организмов на разных стадиях их развития при влиянии соединений тяжелых металлов.

Целью данной работы явился анализ научных экспериментальных данных о влиянии соединений свинца на морфологическое и функциональное состояние почек.

Результаты исследования и их обсуждение. Обзор научных литературных источников по влиянию соединений свинца на морфологические особенности почек крыс различных возрастов показал нижеследующие результаты.

Исследования, проведенные О. С. Шубиной и Ю. В. Киреевой, показали, что у крысят, взятых от матерей с физиологически протекающей беременностью в возрасте 15 суток в почках в основном преобладают сформированные нефроны. К 30-м суткам видны все сегменты нефрона. Стенка извитых канальцев выстлана однослойным кубическим эпителием с округлыми ядрами, рыхлым сетчатым хроматином и четко контурированными ядрышками. Прямые канальцы нефрона выстланы плоскими эпителиальными клетками, их ядра овальной формы, базофильные, просвет канальцев свободен [19]. При свинцовой интоксикации организма матери уксуснокислым свинцом в дозе 45 мг/кг массы тела в период беременности доказано, что у новорожденных крысят сосудистые клубочки субкапсулярной зоны состоят из базофильных недиф-

ференцированных клеток, мочевые канальцы нефрогенной зоны сдавленные, без дифференцировки отделов. В среднекортикальной зоне почек мочевые канальцы имеют разный диаметр просветов. В просветах единичных канальцев наблюдаются прозрачные эозинофильные массы, напоминающие гиалин, разрушенные эпителиальные клетки. Почечные клубочки юкстагломерулярных нефронов имеют большие размеры и выглядят более зрелыми по сравнению с почечными тельцами нефрогенной зоны [19].

Экспериментальные исследования [5], проведенные на белых беспородных крысах, которые получали ацетат свинца в дозе 45 мг/кг веса с 8-х по 22-е сутки беременности, и их потомстве показали, что в почках потомства отмечаются: снижение количества почечных телец, полиморфизм по форме, величине и компактности расположения капиллярных петель. В эпителии мочевых канальцев 1-, 15-, 30- и 45-суточных крысят обнаружена паренхиматозная белковая дистрофия, некробиоз и некроз отдельных групп клеток. В цитоплазме эпителиальных клеток извитых канальцев наблюдаются вакуоли разных размеров, наполненные цитоплазматической жидкостью. Ядра клеток эпителия округлой или овальной формы, с рыхлым сетчатым хроматином. В некоторых ядрах видны мелкие гиперхромные зерна – следы возможного рексиса ядер. Анализ показателей цитоплазменно-ядерного отношения эпителиоцитов извитых и прямых канальцев почки выявил обратную тенденцию в динамике этого параметра у животных опытной группы по сравнению с контролем. У крысят контрольной группы цитоплазменно-ядерное отношение незначительно уменьшается от рождения до 45 суток, у животных опытной группы наоборот увеличивается, рост цитоплазменно-ядерного отношения может свидетельствовать о развитии дистрофических процессов [5].

Как показали результаты экспериментальных исследований свинцовой интоксикации, у 15-суточных крысят в почках, как и у новорожденных, в нефрогенной зоне в большом числе обнаружены недифференцированные почечные тельца разной величины. В новообразованных сосудистых петлях клубочков выявлено скопление базофильных недифференцированных клеток. В проксимальных извитых канальцах отмечены все виды паренхиматозной белковой дистрофии: зернистая, гиалиново-капельная, гидропическая. Ядра эпителиоцитов недифференцированы, местами полиморфны, иногда видны мелкие гиперхромные зерна. Нефрогенная зона почек на 45-е сутки жизни крысят исчезла, почечные тельца неравномерно распределились в субкапсулярной, среднекортикальной и

околопочечной зоне и имели разную величину. Во многих гипертрофированных почечных тельцах капсула расширена, пуста либо заполнена остатками эозинофильного прозрачного содержимого, извитые каналцы проксимального и дистального отделов с набухшим эозинофильно-окрашенным эпителием и мелкой и более крупной зернистостью [6].

Группой российских исследователей [4] экспериментально изучено влияние введения в последней трети беременности нитрата свинца (200 мг/кг) беременным крысам на особенности морфологии почек их 40-дневных потомков и обнаружены отличия от контроля: уменьшение плотности расположения почечных телец, что может расцениваться как признак умеренно выраженной олиgoneфронии; уменьшение размеров некоторых почечных телец до 45–50 мкм, которые в норме у 40-дневных животных имеют диаметр 70–110 мкм, что отражает задержку развития почечных телец под влиянием свинца; уменьшение числа капиллярных петель; гипертрофия соединительной ткани вокруг телец и прилежащих к ним каналцев. Подобные изменения характеризуются как очаговый нефросклероз. В отдельных случаях в корковом веществе почек были обнаружены кисты, сформировавшиеся на месте некротизированных почечных телец. Их размеры составляли 150–200 мкм, в некоторых случаях до 500–600 мкм. Обнаруживались небольшие участки гипертрофии соединительной ткани, ее фиброз. В целом патоморфологические процессы, выявленные у подопытных животных можно определить как токсический фибропластический гломерулонефрит [4].

В то же время зарубежные исследователи [24] в эксперименте, проведенном на 90-дневных самцах крыс линии Вистар, которым в качестве питья был предложен 0,1% раствор ацетата свинца, после 8 недель доказали, что при макроскопическом исследовании почки выглядят сжатыми и имеют зернистую поверхность. Гистологический анализ доказал, что свинец вызывает интерстициальный нефрит различной степени. Области с расширенными каналцами чередуются с областями атрофичных каналцев, что объясняет появление гранулированной поверхности почки. Характерной особенностью является то, что большая часть клубочков теряются бесследно. Остальные клубочки распределены нерегулярно, некоторые с околоклубочковым фиброзом. Клетки клубочков имеют неспецифические аномалии, такие как разбухание и деформация органелл в цитоплазме. В клубочках также наблюдается адгезивный гломерулит с различной степенью повреждений: от единичных спаек до полной облитерации просвета капсулы по-

чечного клубочка с развитием внутриклеточных и цитоплазматических включений, которые наблюдались у всех крыс, получавших свинец [24]. Образование внутриклеточных включений является патогномичным признаком хронической свинцовой интоксикации [25].

Данные результаты сопоставимы с результатами ряда экспериментов по установлению тератогенности свинца, выполненных группой исследователей под руководством Jabeen R. [23], которые выявили значительное снижение толщины кортикального слоя почек с 578,61 +/- 1,4 микрон у 18-дневных зародышей в контрольной группе крыс до 515,6 +/- 5 микрон у зародышей в группе крыс, получавших 10 мг/кг ацетата свинца в 0,02 мл дистиллированной воды. Диаметр почечных телец зародышей варьировал от 57,7 +/- 0,07 микрон в контрольной группе до 50,5 +/- 0,07 микрон в группе крыс, получавших ежедневно свинец. Умеренная кортикальная канальцевая атрофия, сопряженная с утолщением эндотелиальной базальной мембраны в клубочках, десквамирующий эпителий с вырожденными ядрами в проксимальных и дистальных канальцах наблюдались у зародышей группы крыс, получавших ацетат свинца, у зародышей контрольной группы подобных изменений не установлено [23]. Таким образом, воздействие ацетата свинца на организм матери в период беременности приводит к проникновению свинца через плаценту и вызывает у потомства структурные изменения в почках [10].

Интересными являются результаты экспериментальных исследований по влиянию различных доз свинца на морфофункциональное состояние почек. В эксперименте [20], проведенном на доношенных крысятах от самок крыс Вистар, которые во время беременности получали ацетат свинца в разных концентрациях (12,5; 25,0; 50,0 мг/кг веса), было показано, что макроскопические изменения в почках наблюдались только у крысят, взятых от матерей, которые во время беременности получали ацетат свинца в концентрации 50,0 мг/кг. На микроскопическом уровне было показано, что применение ацетата свинца в концентрации 12,5 мг/кг и 25,0 мг/кг веса привело к формированию неупорядоченной почечной структуры, в особенности клубочкового комплекса, и появлению гранул ацетата свинца в околопочечных структурах. Применение ацетата свинца в концентрации 50,0 мг/кг массы тела привело к появлению необратимых микроскопических почечных изменений, которые характеризовались склерозом, клубочковой атрофией и прогрессирующим интерстициальным фиброзом.

В исследованиях длительного воздействия свинца под руководством Fowler B. с соавтора-

ми самцы и самки крыс, матери которых получали свинец до и во время беременности и лактации в виде ацетата свинца 0, 0,5, 5, 25, 50 и 250 ppm в питьевой воде, продолжали получать ацетат свинца в соответствующих режимах до 6 и 9 месяцев. Были получены интересные результаты. У 9-месячных самцов, которые получали 0,5 ppm свинца и выше, наблюдалось увеличение веса почек. Гистопатологические повреждения в почках проявлялись цитомегалией и кариомегалией (начиная с 5 ppm у самцов, 25 ppm у самок), образованием ядерных включений и увеличением количества железо-положительных гранул в клетках проксимальных почечных канальцев. Ультраструктурные исследования показали набухание митохондрий и увеличение числа лизосом в клетках почечных проксимальных канальцев [22].

Острое поражение проксимальных канальцев, вызванное высокими дозами свинца, проявляется аминокацидурией, глюкозурией и гиперфосфатурией (Фанкони-подобный синдром); эти эффекты представляются обратимыми. Тем не менее, продолжительное или повторяющееся воздействие свинца может вызвать токсическую нагрузку на почки, что может перерасти в хроническую и часто необратимую свинцовую нефропатию. Исследования показали, что у самцов крыс Вистар получение 0,1% раствора ацетата свинца в течение 8 недель вызвало снижение массы тела, кроме анорексического эффекта наблюдалось значительное уменьшение потребления воды, результатом которого могло быть снижение веса [24].

Исследования [9] функционального состояния почек у животных, получавших внутривентрикулярное введение ацетата свинца в дозе 40 мг/кг, выявило достоверное увеличение объема 6-ти часового спонтанного диуреза несмотря на снижение скорости клубочковой фильтрации, что было обусловлено снижением канальцевой реабсорбции воды по сравнению с показателями интактной группы животных [9]. Внутривентрикулярное введение ацетата свинца в дозе 40 мг/кг способствовало увеличению экскреции белка с мочой. Хроническая интоксикация сопровождалась увеличением экскреции моче-

вины, значительным снижением осмолярности мочи, что в условиях повышения объема спонтанного диуреза и возросшей экскреции электролитов позволяет считать ослабленной способность почек к концентрированию мочи [9]. При изучении уровня абсорбции почками ацетата свинца [20] было показано, что уровень абсорбции напрямую коррелирует с концентрацией ацетата свинца, с типом и степенью структурных изменений. Так, при воздействии ацетата свинца в концентрации 50,0 мг/кг уровень абсорбции свинца составил более 30 мг/кг. Таким образом, воздействие ацетата свинца во время беременности крыс в различных концентрациях привело к тому, что свинец проходил плацентарный барьер в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать макро- и микроскопические нарушения в почках крысят, накоплению данного элемента в почках [20, 21].

Таким образом, анализ современных литературных медико-биологических источников по вопросу влияния соединений свинца на мочевыделительную систему крыс различных линий показал, что свинец и его соединения имеют достаточно широкий спектр неблагоприятных влияний на морфологическое и функциональное состояние мочевыделительной системы. В то же время представляется актуальным поиск путей снижения токсичности соединений свинца, которые попадают в организм животных и человека. Малоизучен вопрос снижения токсичности свинца по отношению к беременным и плоду в эмбриогенезе.

Заключение. В связи с ухудшением экологической ситуации, одним из актуальных направлений морфологических исследований является изучение влияния тяжелых металлов и, в частности, соединений свинца на общий ход эмбриогенеза и морфофункциональное состояние мочевыделительной системы экспериментальных животных на разных стадиях их развития.

Перспективное направление дальнейших исследований – изучение возможных путей снижения токсического влияния соединений свинца на мочевыделительную систему экспериментальных животных.

Литература

1. Айламазян Э. К. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Э. К. Айламазян, В. С. Баранов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
2. Акушерство: учебник для вузов / [Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава та ін.]. – М., 2009. – 656 с.
3. Бёккельман И. Нейротоксические эффекты многолетней экспозиции свинцом / И. Бёккельман, Э. Пфистер // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 22–25.
4. Влияние введения нитрата свинца беременным крысам на почки их потомства / Е. Ю. Приезжева, О. А. Лебедько, Б. Я. Рыжаский, В. К. Козлов // Дальневосточный Медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 30–32.
5. Грызлова Л. В. Влияние свинца на потомство белых крыс / Л. В. Грызлова, Ю. В. Киреева, О. С. Шубина // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 68–68.

6. Киреева Ю. В. Влияние свинцовой интоксикации на морфологическое состояние почек потомства белых крыс / Ю. В. Киреева, О. С. Шубина. // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 12. – С. 298–298.
7. Колесников С. И. Импринтинг действия токсикантов в эмбриогенезе / С. И. Колесников, А. В. Семенюк, С. В. Грачев. – М.: «Мед. информационное агентство», 1999. – 263 с.
8. Котов Н. А. Фармакоррекция аномального содержания тяжелых металлов в трофической цепи техногенной зоны г. Миасса : автореф. дис. на соискание научной степени канд. вет. наук : спец. 16.00.04 «Ветеринарная фармакология с токсикологией» / Котов Николай Александрович. – Троицк, 2001. – 24 с.
9. Митциев А. К. Влияние ацизола на гемодинамические и почечные проявления экспериментальной свинцовой интоксикации : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Митциев Астан Керменович. – Владикавказ, 2009. – 23 с.
10. Морфометрический анализ почек белых крыс при воздействии ацетата свинца / [Ю. В. Киреева, О. С. Шубина, Н. А. Мельникова та ін.] // *Современные наукоемкие технологии*. – 2010. – № 11. – С. 98–99.
11. Отравление свинцом и здоровье [Электронный ресурс] // ВОЗ. Информационный бюллетень № 379. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/ru/>.
12. Папаян А. В. Неонатальная нефрология / А. В. Папаян, И. С. Стяжкина. – СПб., 2002. – 448 с.
13. Свинец в системе мать–новорожденный как индикатор опасности химической нагрузки в регионах экологического неблагополучия / [Н. В. Зайцева, Т. С. Уланова, Я. С. Морозова и др.]. // *Гигиена и санитария*. – 2002. – № 4. – С. 45–46.
14. Свинец и его действие на организм / [А. И. Корбакова, Н. С. Соркина, Н. Н. Молодкина и др.] // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2001. – № 5. – С. 29–34.
15. Сетко Н. П. Кинетика металлов в системе мать–плод–новорожденный при техногенном воздействии / Н. П. Сетко, Е. А. Захарова // *Гигиена и санитария*. – 2005. – № 6. – С. 65–67.
16. Скальный А. В. Свинец и здоровье человека (диагностика и лечение сатурнизма) / А. В. Скальный // *Руководство врачей и студентов медицинских вузов*. – Москва, 1997. – 176 с.
17. Фёдорова И. А. Молекулярно-генетические аспекты метанефрогенеза в норме и патологии [Электронный ресурс] / И. А. Фёдорова, Л. А. Дерюгина, Е. И. Краснова // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2014. – Режим доступа до ресурсу: <http://medconfer.com/files/archive/2014-01/2014-01-1276-R-3312.pdf>.
18. Филев В. А. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VII групп / В. А. Филев. – Лен., 1989. – 512 с.
19. Шубина О. С. Влияние свинцовой интоксикации на морфофункциональное состояние системы плацента – плод / О. С. Шубина, Ю. В. Киреева // *Вестник ОГУ*. – 2008. – № 6. – С. 118–121.
20. Bomfim K. Absorption levels and morphological features of fetal organs in Wistar rats treated with lead acetate / K. Bomfim, C. Garcia, F. Reis // *Int. J. Morphol.* – 2012. – № 30. – P. 119–124.
21. Effect of chronic lead exposure on kidney function in male and female rats: determination of a lead exposure biomarker / [F. Ghorbe, M. Boujelbene, F. Makni-Ayadi et al.] // *Arch. Physiol. Biochem.* – 2001. – № 109. – P. 457–63.
22. Fowler B. Chronic low-level lead toxicity in the rat: III. An integrated assessment of long-term toxicity with special reference to the kidney / B. Fowler, C. Kimmel, J. Woods // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1980. – № 56. – P. 42–58.
23. Jabeen R. Teratogenic effects of lead acetate on kidney / R. Jabeen, M. Tahir, S. Waqas // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. – 2010. – № 22. – P. 76–79.
24. Missoun F. Toxic effect of lead on kidney function in rat Wistar / F. Missoun, M. Slimani, A. Aoues // *African J. Biochem. Res.* – 2009. – № 4. – P. 21–27.
25. Muntner P. Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: Results from NHANES III / P. Muntner, J. He, S. Vupputuri // *Kidney Int.* – 2003. – № 63. – P. 1044–1050.

References

1. Aylamazyan EK, Baranov VS. Prenatal'naya diagnostika nasledstvennykh i vrozhdenykh bolezney. M.: MEDpress-inform; 2006. 416 s.
2. Savel'yeva GM, Shalina RI, Sichinava LG, i dr. Akusherstvo: uchebnik dlya vuzov. M., 2009. 656 s.
3. Bokkel'man I, Pfister E. Neyrotoksicheskiye efekty mnogoletney ekspozitsii svintsom. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2001;5:22–5.
4. Priyetzheva YeYu, Lebed'ko OA, Ryzhavskiy BYa, Kozlov VK. Vliyaniye vvedeniya nitrata svintsa beremennym krysam na pochki ikh potomstva. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy zhurnal*. 2007;3:30–2.
5. Gryzlova LV, Kireyeva YuV, Shubina OS. Vliyaniye svintsa na potomstvo belykh krys. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2006;5:68–8.
6. Kireyeva YuV, Shubina OS. Vliyaniye svintsovoy intoksikatsii na morfologicheskoye sostoyaniye pochk potomstva belykh krys. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2007;12:298–8.
7. Kolesnikov SI, Semenyuk AV, Grachev SV. Imprinting deystviya toksikantov v embriogeneze. M.: «Med. inform. agentstvo»; 1999. 263s.

8. Kotov NA. Farmakorreksiya anomal'nogo sodержaniya tyazhelykh metallov v troficheskoy tsepi tekhnogennoy zony g. Miassa [avtoref.] Troitsk; 2001. 24 s.
9. Mittsiyev AK. Vliyaniye atsizola na gemodinamicheskiye i pochechnyye proyavleniya eksperimental'noy svintsovoy intoksikatsii [avtoref.] Vladikavkaz; 2009. 23 s.
10. Kireyeva YuV, Shubina OS, Mel'nikova NA, i dr. Morfometricheskii analiz pochek belykh krysv pri vozdeystvii atsetata svintsa. *Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii*. 2010;11:98–9.
11. Otravleniye svintsom i zdorov'ye [Internet]. VOZ. Informatsionnyy byulleten'; 2015:379. Dostupno: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/ru/>.
12. Papayan AV, Styazhkina IS. Neonatal'naya nefrologiya. SPb.; 2002. 448 s.
13. Zaytseva NV, Ulanova TS, Morozova YaS, i dr. Svinets v sisteme mat'-novorozhdennykh kak indikator opasnosti khimicheskoy nagruzki v regionakh ekologicheskogo neblagopoluchiya. *Gigiyena i sanitariya*. 2002;4:45–6.
14. Korbakova AI, Sorkina NS, Molodkina NN, i dr. Svinets i yego deystviye na organizm. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2001;5:29–34.
15. Setko NP, Zakharova YeA. Kinetika metallov v sisteme mat'-plod-novorozhdennykh pri tekhnogenom vozdeystvii. *Gigiyena i sanitariya*. 2005;6:65–7.
16. Skal'nyy AV. Svinets i zdorov'ye cheloveka (diagnostika i lecheniye saturnizma). *Rukovodstvo vrachey i studentov med. vuzov*. Moskva; 1997. 176 s.
17. Fodorova IA, Deryugina LA, Krasnova YeI. Molekulyarno-geneticheskiye aspekty metanefrogeneza v norme i patologii [Internet]. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*; 2014. Dostupno: <http://medconfer.com/files/archive/2014-01/2014-01-1276-R-3312.pdf>.
18. Filov VA. Vrednyye khimicheskiye veshchestva. Neorganicheskiye soyedineniya elementov V-VII grupp. Len.; 1989. 512 s.
19. Shubina OS, Kireyeva YuV. Vliyaniye svintsovoy intoksikatsii na morfofunktsional'noye sostoyaniye sistemy platsenta –plod. *Vestnik OGU*. 2008;6:118–21.
20. Bomfim K, Garcia C, Reis F. Absorption levels and morphological features of fetal organs in Wistar rats treated with lead acetate. *Int J Morphol*. 2012;30:119–24.
21. Ghorbe F, Boujelbene M, Makni-Ayadi F, et al. Effect of chronic lead exposure on kidney function in male and female rats: determination of a lead exposure biomarker. *Arch Physiol Biochem*. 2001;109:457–63.
22. Fowler B, Kimmel C, Woods J. Chronic low-level lead toxicity in the rat: III. An integrated assessment of long-term toxicity with special reference to the kidney. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1980;56:42–58.
23. Jabben R, Tahir M, Waqas S. Teratogenic effects of lead acetate on kidney. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010;22:76–9.
24. Missoun F, Slimani M, Aoues A. Toxic effect of lead on kidney function in rat Wistar. *African J Biochem Res*. 2009;4:21–7.
25. Muntner P, He J, Vupputuri S. Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population: Results from NHANES III. *Kidney Int*. 2003;63:1044–50.

УДК 611.61.013-611.068: 57.042

ВПЛИВ СПОЛУК СВИНЦЮ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НИРОК В ОНТОГЕНЕЗІ

Прохорова Є. Ю., Шаторна В. Ф., Гарець В. І.

Резюме. У зв'язку із тотальним забрудненням навколишнього середовища у медичній практиці зростає актуальність питання впливу важких металів та їх сполук на розвиток різних порушень в організмі людини. Сечовидільна система дуже вразлива до дії важких металів, бо є шляхом виведення різних хімічних сполук з організму людини і тварин.

У статті наведено аналіз результатів наукових досліджень впливу сполук свинцю на морфофункціональний стан нирок експериментальних тварин та плодів. Показано, що надходження в організм, що розвивається, сполук свинцю навіть у низьких дозах призводить до затримки розвитку ниркових тілець, зниження їх кількості та щільності розташування, здавлення просвіту сечових канальців, розвитку паренхіматозної білкової дистрофії в клітинах епітелію ниркових канальців, гіпертрофії сполучної тканини, накопичення ацетату свинцю у навколониркових структурах. Введення високих доз сполук свинцю проявляється аміноацидурією, глюкозурією, гіперфосфатурією, уремією.

Ключові слова: ацетат свинцю; важкі метали; нефрони; нирка; ембріон.

UDC 611.61.013-611.068: 57.042

LEAD COMPOUNDS INFLUENCE ON MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF KIDNEYS IN ONTOGENESIS

Prokhorova E. Yu., Shatorna V. F., Garets V. I.

Abstract. Due to total environmental pollution there is increasing relevance in medical practice of heavy metals and their compounds influence on development of various disorders in humans. The urinary system is very vulnerable to the effects of heavy metal compounds as it is a route of excretion of different chemicals from human and animal bodies. Morphological study of lead compounds effect on embryogenesis of the urinary system in experimental animals seems to be priority area. The article is concerned with the results of scientific studies on lead compounds influence on morphofunctional state of experimental animals' kidneys.

It is shown that intake of lead compounds by developing organism even at low doses leads to formation of disordered renal structure, especially glomerular complex, delay in development of renal corpuscles, that is manifested in renal corpuscles size reduction, reducing their number and density of location, lack of differentiation. Number of anses capillaires is reduced. Granular, hyaline droplet, hydropic parenchymal protein degeneration, necrobiosis and necrosis of individual groups of cells are found in urinary tubules epithelium. In some cells nuclei contain small hyperchromic kernels – marks of potential nuclear rhexis. Lumens of urinary tubules are compressed. Influence of lead results in hypertrophy and fibrosis of connective tissue around the corpuscles and surrounding tubules, emergence of lead acetate granules in pararenal structures. Such changes are characterized as focal nephrosclerosis.

In some cases cysts formed at the site of necrotic renal corpuscles are found in the renal cortex. In general pathomorphological processes identified in experimental animals are defined as toxic fibroplastic glomerulonephritis. High doses of lead compounds lead to irreversible renal microscopic changes, which are characterized by sclerosis, glomerular atrophy and progressive interstitial fibrosis.

Adult rats' use of lead acetate showed development of varying degrees of interstitial nephritis. In macroscopic study kidneys look strangulated and have grainy surface. Histological analysis revealed that areas with distended tubules intersperse with areas of atrophic tubules. Most glomeruli are lost without a trace. Remaining glomeruli are distributed irregularly, some with periglomerular fibrosis. In cells of glomeruli swelling and deformation of organelles in the cytoplasm are observed. Adhesive glomerulitis with varying degrees of damaging is observed in glomeruli: from individual adhesions to complete lumen obliteration of renal glomerulus capsule with formation of intranuclear and cytoplasmic inclusions.

Long-term administration of lead compounds in rats results in cytomegaly and karyomegaly development, formation of nuclear inclusions and increase of ferrous-positive granules number in cells of renal proximal tubules. Ultrastructural studies demonstrated mitochondrial swelling and increase of lysosomes number in cells of the renal proximal tubules.

Functional disorders in the urinary system of experimental animals under lead compounds administration exhibit reversible aminoaciduria, glucosuria, hyperphosphaturia, uremia, proteinemia. Prolonged or repeated exposure of lead can cause chronic and often irreversible lead nephropathy. Chronic lead intoxication is accompanied by increased urea excretion and significant decrease of urine osmolarity that is result of weakened ability of kidneys to concentrate urine.

Thus, lead and its compounds have a quite wide range of adverse effects on morphological and functional state of the urinary system. At the same time, it seems to be important to find ways to reduce the toxicity of lead compounds that enter the body of animals and humans. Under-investigated problem is lead toxicity reduction towards fetus in pregnant women and embryogenesis.

Keywords: lead acetate; heavy metals; nephron; kidney; embryo.

Стаття надійшла 10.02.2017 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування