УДК 612.017+546.48+546.81

ДО ПИТАННЯ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ КАДМІЮ

Дмитруха Н. М.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ

У статті розглядаються зміни імунологічної реактивності організму щурів Вістар за дії кадмію та участь імунних комплексів у реалізації нефротоксичних ефектів цього металу. У результаті проведеного субхронічного експерименту в щурів дослідної групи виявлено накопичення кадмію в печінці та нирках, зміни фагоцитарної активності нейтрофілів, зниження титру комплементу, підвищені титри аутоантитіл до загальних антигенів печінки та нирки, підвищений рівень патогенних низькомолекулярних ЦІК. Збільшення рівня імунних комплексів у сироватці крові та їх відкладення в капілярах ниркових клубочків у щурів, отруєних кадмієм можуть бути ознаками розвитку імунокомплексного гломерулонефриту.

Ключові слова: сульфат кадмію, імунотоксичність, кадмієва інтоксикація, нефротоксичність

Вступ

Кадмій та його сполуки відносяться до небезпечних забруднювачів виробничого й навколишнього середовища [1, 2].

Для кадмію, як і для інших важких металів, відзначена висока токсичність, біологічна активність і здатність до кумуляції. Серед особливостей впливу цього металу на організм є його специфічна вибіркова токсичність. Надлишкове надходження цього металу в організм може стати причиною гострих та хронічних нефропатій [3, 4].

За даними літератури [4–6] гостра інтоксикація великими дозами кадмію спричиняє значні структурно-функціональні зміни в нирках, які призводять до ниркової недостатності та смерті. Хронічна кадмієва інтоксикація супроводжується розвитком тубулоінтерстиціального нефриту, який характеризується порушенням функції нирок, протеїнурією (виділенням із сечею низькомолекулярних білків: β_2–мікроглобуліна, ретинолзв'язуючого протеїну та комплексу кадмій-металотіонеїн). У комплексі з металотіонеїном кадмій надходить у нирки і депонується в органі, що подовжує період його виведення з організму до 20–30 років [4, 7].

В експериментальних дослідженнях на щурах [9], показано, що надходження в організм великих доз кадмію спричиняло виражені дисциркуляторні порушення в клубочках та інтерстиції нирок.

За сучасними даними в основі нефротоксичної дії важких металів можуть лежати гемодинамічні, біохімічні та імунологічні порушення [5,6]. Вважається, що частою причиною розвитку токсичних нефропатій є гемодинамічні зміни, які відбулися внаслідок закупорки ниркових канальців. Серед біохімічних механізмів виділяють здатність важких металів індукувати в клітинах процес ПОЛ з утворенням вільних радикалів. Участь імунних реакцій розглядають у відкладенні імунних комплексів у гломерулярних структурах нирок. При цьому ушкодження ниркової тканини відбувається шляхом реалізації ланцюгової реакції, характерної для розвитку алергічних чи аутоімунних процесів [10, 19].

Встановлено, що надмірна кількість імунних комплексів за дії ртуті та золота, їхнє відкладення в тканині нирок є основним патогенетичним фактором одного з найбільш поширених органоспецифічних аутоімунних захворювань – аутоімунного гломерулонефриту [10, 18, 20].

Кадмій та його сполуки відносяться до імунотоксикантів, які викликають порушення у функціонуванні імунної системи організму, зниження резистентності до інфекцій, формування алергічних, аутоімунних та онкологічних патологій [5, 8, 10, 18].

Причину нефротоксичної дії кадмію пов'язують із його здатністю в значній кількості накопичуватися в нирках та чинити прямий пошкоджуючий вплив на проксимальні канальці з пригніченням транспорту неорганічних і органічних речовин, води [4, 6]. Що стосується участі імунних механізмів у патогенезі кадмієвої нефротоксичності, то вони до кінця не з'ясовані.

Мета дослідження – вивчення порушень імунологічної реактивності та структурних змін в нирках щурів за умови моделювання субхронічної кадмієвої інтоксикації.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на щурах самцях Вістар масою 150–200 г. Тварин було розподілено на 2 групи

(контрольну і дослідну, по 8 у кожній). Щурам дослідної групи кожного дня внутрішньоочеревинно 5 разів на тиждень (всього 25 днів) вводили розчин сульфату кадмію в дозі 0.4 мг/кг маси тіла, яка відповідала 1/100 $ЛД_{50}$. Щурі контрольної групи отримували ін'єкції 0,9 % фізіологічного розчину. Усі тварини утримувалися в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до питної води. Токсикологічні дослідження проводили з дотриманням загальних етичних принципів щодо експериментів на тваринах.

Периферичну кров та нирки у тварин забирали після декапітації під ефірним наркозом. У крові щурів контрольної й дослідних груп визначали рівень вмісту катіонів кадмію методом атомно-абсорбційної спектроскопії в лабораторії аналітичної хімії та моніторингу хімічних речовин ДУ «Інститут медицини праці АМН України» [12]. Для оцінки імунологічної реактивності організму визначали фагоцитарну активність нейтрофілів крові (ФАН), включаючи фагоцитарний індекс (ФІ – % клітин, що приймають участь у фагоцитозі) та фагоцитарне число (ФЧ – середнє значення часточок латексу, поглинутих одним фагоцитом); метаболічну активність нейтрофілів в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест спонтанний та стимульований) [13]. Опсонізуючі властивості сироватки крові досліджували за показниками ФАН для нейтрофілів контрольних тварин у присутності сироватки крові дослідних щурів. У сироватці крові щурів також визначали титр комплементу за 50 % гемолізом еритроцитів барана та рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у реакції преципітації з поліетиленгліколем (ПЕГ) М=6000 (ЦІК високомолекулярних – з 3,5 % ПЕГ, а низькомолекулярних – з 7,0 % ПЕГ) [14]. Клітинну ланку імунітету оцінювали за показниками реакції бластної трансформації (РБТЛ) з мітогенами ФГА для загальних Т-клітин, КонА – для Т-супресорів/цитотоксичних, ЛПС – для В-лімфоцитів. Наявність аутоантитіл до загальних антигенів печінки та нирок визначали методом аглютинації з еритроцитами барана [14].

Морфологічні дослідження нирок контрольних і дослідних щурів здійснювали з використанням стандартних гістохімічних методів [15]. Для виявлення відкладень імунних комплексів у структурах нирок проводили пряму реакцію за методом A. H. Coons, при цьому використовували комерційні антисироватки з антитілами проти Ig G щура, які були мічені флюоресцеїном ізотіоціанатом (ФІТЦ) (виробник НДІ ім. М. Ф. Гамалії РАМН, Москва) [16]. Морфологічні та імуногістологічні дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа Мікмед 1 (ЛОМО, Росія) та люмінісцентного мікроскопа (XSP-139TP, Китай). Результати дослідження обраховано статистично з обчисленням t-критерію Ст'юдента [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати хіміко-аналітичного дослідження показали, що моделювання субхронічної кадмієвої інтоксикації у піддослідних щурів супроводжувалося зростанням вмісту катіонів кадмію в крові та внутрішніх органах (рис.1). Зокрема, у піддослідних щурів у порівнянні з контрольною групою відзначено збільшення вмісту кадмію в крові в 3,4 разів, в печінці – у 9,1 разів, проте найбільше накопичення кадмію було виявлено в тканині нирок – у 15,2 разів більше ніж в контрольній групі тварин ($p < 0,05$).

Збільшення вмісту кадмію в печінці та нирках піддослідних щурів пояснюється тим, що печінка є основним детоксикаційним органом, а нирки – видільним органом. Ці органи також є місцем синтезу низькомолекулярних білків – металотіонеїнів, що багаті на цистеїн та SH-групи, які зв'язують важкі метали, у тому числі і кадмій. Накопичуючись у печінці та нирках піддослідних щурів кадмій може чинити пряму токсичну дію на клітини даних органів та викликати порушення їхньої функції.

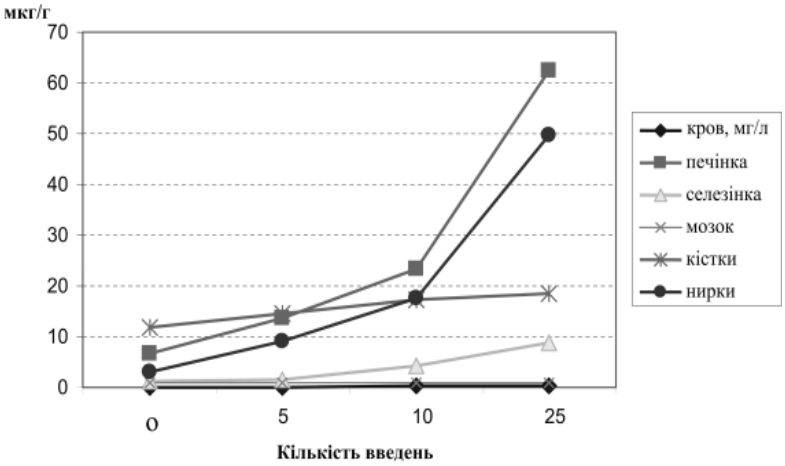

Рис. 1. *Динаміка накопичення катіонів кадмію в біосубстратах щурів під час моделювання субхронічної кадмієвої інтоксикації.*

При моделювання кадмієвої інтоксикації в щурів було встановлено зміни клітинних та гуморальних показників, що приймають участь у неспецифічних і специфічних імунних реакціях організму. Так, короткострокова експозиція (після 5 введень сульфату кадмію) викликала незначне зниження ФІ та зменшення титру комплементу, достовірне зниження рівня високомолекулярних ЦІК та загальних опсонінів у сироватці крові, ($p<0,05$ відносно контролю). Введення щурам солі кадмію протягом 10 днів спричиняло пригнічення поглинальної активності нейтрофілів (ФІ), підвищення їх бактерицидної здатності (НСТ-тест спонтанний), зменшення функціонально-метаболічного резерву фагоцитів (НСТ-тест стимулюваний), зниження опсонізуючих властивостей сироватки ($p<0,05$ у порівнянні з контрольними даними), тоді як рівні ЦІК не відрізнялися від контрольних значень. Більш тривала експозиція (25 введень сульфату кадмію) стимулювала неспецифічну резистентність організму піддослідних щурів, що проявилося підвищенням ФІ, НСТ-тесту спонтанного. В цей термін дослідження в сироватці крові піддослідних щурів виявлено збільшення вмісту патогенних низькомолекулярних ЦІК, активацію загальних опсонізуючих властивостей сироватки крові (табл. 1).

Слід відзначити, що наприкінці експерименту в щурів із кадмієвою інтоксикацією було виявлено збільшені титри аутоантитіл до загального антигена печінки (1:128) та до антигена нирки (1:64), у контрольній групі вони були на рівні 1:32 і 1:16 відповідно.

З боку клітинної ланки імунітету в групі піддослідних щурів після 5 введень сульфату кадмію було визначено підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів крові та пригнічення їхньої відповіді на мітогени КонА і ЛПС. Після 10 днів експерименту показники відповіді лімфоцитів периферичної крові щурів, отруєних кадмієм, на мітогени ФГА, Кон А і ЛПС в реакції РБТЛ не відрізнялися від контрольних значень. Подовження терміну надходження кадмію в організм піддослідних щурів до 25 введень викликало стимуляцію спонтанної проліферації лімфоцитів та зниження їх відповіді на міогени ФГА, Кон А і ЛПС (табл. 2). Виявлені зміни є свідченням прямого токсичного впливу катіонів кадмію на імунокомпетентні клітини крові (Т- і В-лімфоцити), порушенням їхньої проліферації та функціональної активності (відповіді на мітогенний стимул).

Таким чином, на основі отриманих результатів досліджень можна вважати, що введення сульфату кадмію в дозі, що відповідала $1/100\ LD_{50}$, викликало в піддослідних щурів зміни показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності організму, які залежали від дози та терміну експозиції цим металом. Найменша експозиційна доза кадмію спричиняла пригнічення гуморальних компонентів, що приймають участь у процесі фагоцитозу (комплемент, ЦІК, опсоніни), яке може бути наслідком здатності катіонів кадмію утворювати комплекси з білками сироватки крові та зміни їхньої конфігурації й біологічної активності. Зниження функціональної активності фагоцитів

Таблиця 1

Зміни показників неспецифічної резистентності організму щурів Вістар у динаміці моделювання субхронічної кадмієвої інтоксикації (у дозі $1/100\ ЛД_{50}$), (M±m)

Досліджувані показники	Група тварин			
	контроль	5 введень	10 введень	25 введень
ФІ, %	14,8±0,4	12,6±1,0 *	10,0±1,3*	16,0±0,9
ФЧ, ум. од.	1,3±0,1	1,4±0,2	1,2±0,1	1,3±0,1
НСТ-спонтанний , %	11,3±0,5	10,6±1,1	17,8±0,9*	14,8±1,1*
НСТ-стимульований, %	23,5±0,9	26,4±1,8	13,0±0,5*	16,4±1,5*
Титр комплементу, CH_{50}	36,9±0,1	33,8±0,6*	36,8±0,1	35,6±1,8
ЦІК високомолекулярні, од.опт.густ.	0,11±0,02	0,04±0,01*	0,10±0,01	0,15±0,01
ЦІК низькомолекулярні, од.опт.густ.	0,44±0,06	0,39±0,01	0,35±0,02	0,64±0,05*
Опсонізуючі властивості сироватки крові за ФІ, %	12,0±0,9	7,8±0,8 *	5,5±0,7*	18,0±0,8*
Опсонізуючі властивості сироватки крові за ФЧ, ум. од.	1,9±0,1	1,3±0,1*	1,5±0,2	2,5±0,2*

*Примітка. Тут і в табл. 2: * статистично вірогідна різниця між показниками контрольної та дослідної груп ($p < 0,05$).*

Таблиця 2

Функціональна активність лімфоцитів периферичної крові щурів після внутрішньоочеревинного введення сульфату кадмію у дозі 1/100 ЛД$_{50}$, (M±m)

Серія досліду/ кількість введень	Реакція бластної трансформації лімфоцитів, %			
	Спонтанна	З мітогенами		
		ФГА	Кон А	ЛПС
Контроль	16,0±0,5	16,5±0,7	9,0±0,5	11,5±0,5
5	21,0±1,7*	15,0±1,0	-8,4±0,8 *	-10,6±1,1 *
10	15,3±2,4	19,0±1,5	8,3±1,2	9,5±1,2
25	21,8±0,4*	5,8±1,3*	-7,3±1,4 *	-3,8±0,9 *

(нейтрофілів) та лімфоцитів периферичної крові може бути обумовлене мембрано- та цитотоксичною дією катіонів кадмію, які надійшли в кров. Субхронічна інтоксикація кадмієм протягом 25 днів навпаки виявляла стимулюючу дію, зокрема, активувала оксидативні процеси (респіраторний вибух) у нейтрофілах, пригнічувала відповідь лімфоцитів на Т- і В-клітинні мітогени на фоні їх підвищеної спонтанної проліферативної активності, стимулювала утворення аутоантитіл та збільшення рівня низькомолекулярних ЦІК. Ці зміни можуть бути розцінені як активація неспецифічної резистентності та гуморальної імунної відповіді внаслідок порушення імунорегуляції (функціональної активності імунокомпетентних Т- і В-клітин) та свідчити про наявність аутосенсибілізації організму до власних антигенів печінки і нирок.

За даними літератури [19, 20] синтез аутоантитіл є нормальною реакцією організму на пошкоджені структури клітин тканин та органів у результаті токсичної дії ксенобіотиків. Аутоантитіла, утворюючи комплекси з аутоантигенами, виконують захисну функцію і забезпечують елімінацію видозмінених антигенів з організму. Проте, порушення імунорегуляторних механізмів, зокрема, активності Т-супресорів, може призвести до підвищеного синтезу аутоантитіл, які здатні чинити руйнівний ефект відносно власних органів і, таким чином, стимулювати розвиток аутоімунних захворювань.

У динаміці моделювання субхронічної кадмієвої інтоксикації в піддослідних щурів порівняно з контрольною групою було виявлено зниження в сироватці крові рівня ЦІК обох розмірів (після 5 і 10 введень), тоді як після 25 введень щурам сульфату кадмію їхній вміст збільшився в порівнянні з контрольними значеннями та попередніми термінами дослідження. Зменшення рівня ЦІК у крові піддослідних тварин на нашу думку може свідчити про порушення їх утворення, або про своєчасне видалення з організму. Підвищений вміст імунних комплексів у крові щурів із кадмієвою інтоксикацією може бути результатом стимуляції синтезу антитіл до видозмінених білків, клітинних структур, зокрема, аутоантитіл до антигенів печінки та нирки, які утворилися внаслідок накопичення кадмію в цих органах та їх прямої токсичної дії металу на клітини.

Згідно з даними [11, 20, 21], порушення процесу видалення імунних комплексів з організму в результаті пригнічення фагоцитозу призводить до їх відкладення в судинах і тканинах та запускає ланцюг патологічних змін, таких як запалення, посилення агрегації та адгезії тромбоцитів, що порушує циркуляцію крові, викликає пошкодження і некроз тканин.

Імуногістохімічні дослідження нирок щурів із кадмієвою інтоксикацією дозволили виявити інтенсивну флюоресценцію в капілярах та капсулі клубочка, а також в проксимальних канальцях (рис. 2б), які свідчать про відкладення імунних комплексів в судинах і мезангії ниркових клубочків та базальній мембрані канальців. У нирках контрольної групи тварин визначалось незначне свічіння в проксимальних канальцях (рис. 2а).

Відкладення імунних комплексів (Аг—Ат) в клубочках нирок за даними літератури [11, 19, 20, 22] розцінюється як основний патогенетичний фактор розвитку гломерулонефриту.

За результатами морфологічних досліджень у щурів із кадмієвою інтоксикацією спостерігали виражені зміни в структурі нирок, зокрема, ниркових клубочків (збільшення розміру клубочка, потовщення базальної мембрани капсули Шумлянського-Боумена, нерівномірність просвіту капілярних петель, набряк). У нирках піддослідних щурів виявлялася також дистрофія епітелію проксимальних канальців (рис. 3 б).

Отже, отримані дані дозволяють дійти висновку, що порушення імунорегуляторних механізмів

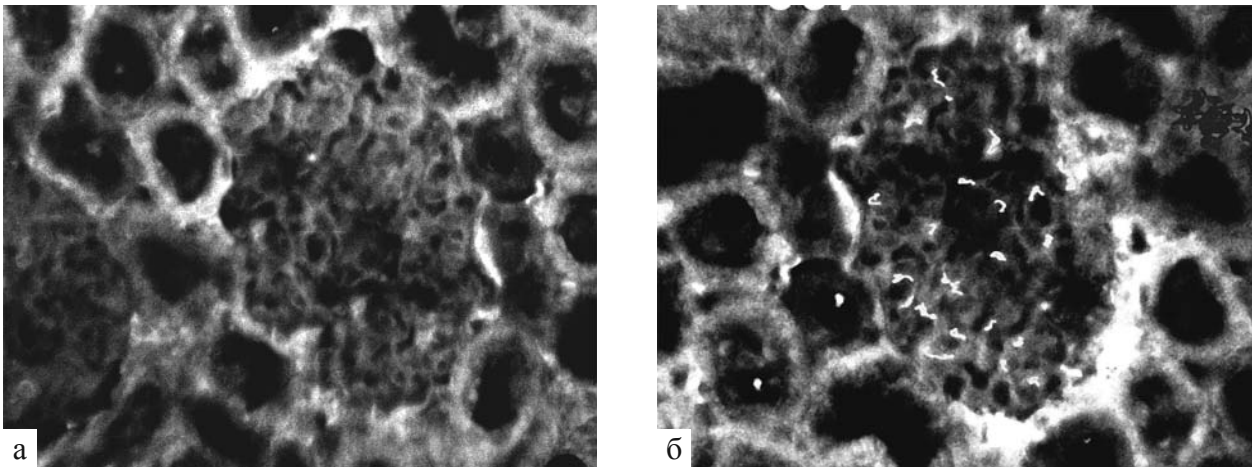

Рис. 2. *Імуногістохімічні дослідження нирок контрольних і дослідних щурів з кадмієвою інтоксикацією (результати прямого методу Coons з антитілами проти Ig G щура, міченими ФІТЦ, люмінісцентна мікроскопія), а — контроль, б — дослід.*

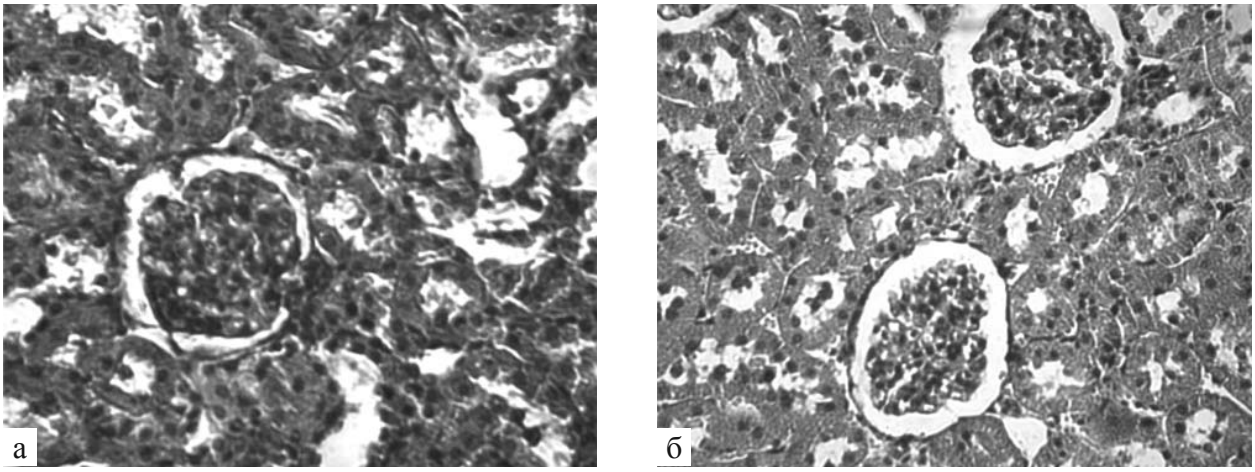

Рис. 3. *Морфологічні зміни в нирках піддослідних щурів (а — контроль, б — з кадмієвою інтоксикацією), гематоксилін — еозин, зб. × 400.*

при утворенні антитіл та процесів їх елімінації за умови субхронічної кадмієвої інтоксикації сприяло збільшенню рівня низькомолекулярних імунних комплексів у крові та їхньому відкладенню в судинах тканин та органів, зокрема, у нирках. Порівнюючи отримані результати з даними літератури [23, 24], можна зробити припущення, що підвищені рівні ЦІК у крові та їх накопичення в ниркових клубочках можуть провокувати розвиток запальної реакції, склероз судин з порушенням видільної функції нирок та розвитком кадмієвої нефропатії по типу імунокомплексного гломерулонефриту. Підтвердженням висловленого припущення є також дані [23], де встановлено, що споживання щурами хлориду кадмію з питною водою в дозі 100 та 200 ppm впродовж 30 тижнів викликало розвиток дифузного мембранозного гломерулонефриту із гранулярними депозитами Ig G в більшості гломерул. В інших дослідженнях [24] показано, що вживання щурами 100 ppm кадмію хлориду протягом 8 місяців викликало синтез антитіл до ламініну — білка базальної мембрани ниркового клубочка, що є свідченням індукції розвитку аутоімунного процесу в нирках за дії кадмію.

Таким чином, виявлені імунологічні порушення та гістологічні зміни в нирках при кадмієвій інтоксикації, з одного боку, свідчать, що нирки приймають участь у процесі елімінації кадмію та ЦІК з організму, а із другого, що нефротоксичні ефекти за дії кадмію можуть розвиватися з безпосередньою участю імунних комплексів.

Висновки

1. Субхронічна інтоксикація кадмієм у піддослідних щурів стимулювала оксидативні процеси у фагоцитах, синтез аутоантитіл до антигенів печінки та нирок, збільшувала вміст патогенних низькомолекулярних ЦІК, пригнічувала функціональну активність Т-супресорів та В-лімфоцитів, які є свідченням порушень імунорегуляторних процесів та розвитком аутосенсибілізації.
2. Відкладення ЦІК у вигляді дрібно-гранулярних депозитів у капілярах ниркових клубочків та морфологічні зміни (набряк клубочків, порушення фільтрації в них) у щурів із кадмієвою інтоксикацією можуть бути розцінені як ознаки формування імунокомплексного гломерулонефриту.
3. Враховуючи викладені вище дані, визначення аутоантитіл до антигенів нирки та рівнів ЦІК у сироватці крові є важливими діагностичними показниками розвитку ниркової патології в осіб із хронічною кадмієвою інтоксикацією.

Література

1. Кундиев Ю. И. Эколого-гигиенические аспекты проблемы тяжелых металлов как техногенных загрязнителей / Ю. И. Кундиев, И. М. Трахтенберг // Гигиена труда.– К., 1991.– Вып. 27.– С. 3–8.
2. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И. М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я.– 1997.– № 2.– С. 48–51.
3. Гоженко А. И. Патогенез токсических нефропатий /А. И. Гоженко // Актуальные проблемы транспортной медицины.– 2006.– № 2 (4).– С. 9–15.
4. Нейко Е. М. Интоксикация кадмием: токсикокинетика и механизм биоцидных эффектов / Е. М. Нейко, Ю. И. Губский, А. М. Эстернюк // Журнал АМН України.– 2003.– Т. 9, № 2.– С. 250–261.
5. Общая токсикология /Под ред. Курляндского Б. А., Филова В. А.– М.: «Медицина», 2002.– 608 с.
6. Основы токсикологии: Научно-методическое издание / С. А. Куценко.– СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004.– 720 с.
7. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health / [Johannes Gold, Franziska Scheidig, Chistian Grossse-Siest et al.] // Occupational Medicine and Toxicology.– 2006.– № 1.– P. 22–30.
8. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: Agancy for Toxic Substances and Disease Register Us Department of Health and Human Services / Comment Period Ends: February 17, 1998.– 347 p.
9. Gonick H. C. Nephrotoxicity of cadmium and lead / H. C. Gonick // Indian Journal Medical Research.– 2008.– № 128.– P. 335–352.
10. Druet P. Metal-induced autoimmunity / P. Druet // Human and Experimental Toxicology.– 1995.– V. 14, № 1.– P. 120–121.
11. Насонов Е. Л. Взаимосвязь аутоиммунной и иммунокомплексной патологии: современное состояние проблемы / Е. Л. Насонов, В. В. Сура // Терапевтический архив.– 1984.– Том LVI.– № 10.– С. 4–9.
12. Методические рекомендации по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды / Под ред. Дмитриева М. Т., Грановского Е. И.– М., 1986.– 52 с.
13. Сепиашвили Р. И. Введение в иммунологию / Р. И. Сепиашвили, Цхалтубо-Кутаиси, 1987.– 230 с.
14. Иммунология. Практикум / [Пастер Е. У., Овод В. В., Позур В. К. и др.] – К.: Вища школа, 1989.– 284 с.
15. Микроскопическая техника: Руководство /Под ред. Д. С. Саркисова и Ю. Л. Перова.– М.: Медицина.– 1996.– 544 с.
16. Угрюмов М. В. Современные методы иммуноцитохимии и гистохимии / М. В. Угрюмов // Итоги науки и техн. ВИНИТИ. Сер. Морфология.– 1991.– Т. 15.– 115 с.
17. Методы обработки медицинской информации / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов.– К.: Выща шк., 1991.– 271 с.
18. Immunotoxicity of metals and immunotoxicology / Edited by A.D. Dayan.– New York: Plenum Press, 1990.– 317 p.
19. Autoimmunity and Risk Assessment / [M. I. Luster, P. P. Simeonova, R. Gallucci et al.] // Environmental Health Perspective.– 1999.– V. 107, (suppl 5).– P. 679–680.
20. Bigazzi P. E. Metals and kidney atoimmunity / P. E. Bigazzi // Environmental Health Perspective.– 1999.– № 107 (Suppl.5).– P. 753–765.
21. Нефротоксическое действие свинца, кадмия и его торможение комплексом биопротекторов / [Е. П. Киреева, Б. А. Кацнельсон, Т. Д. Дегтярева и др.] // Токсикологический вестник.– 2006.– № 3.– С. 26–32.
22. Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium. Biochemical and histopathological studies / [M. M. Brzoska, M. Kaminski, D. Supernak-Bobko et al.] // Archive Toxicology.– 2003.– V. 77, № 6.– P. 344–352.
23. Jonshi B. C. Immune complex nephrites in rats induced by long-term oral exposure to cadmium / B. C. Jonshi, C. Dwivedi, A. Powell // J. Comp. Patology.– 1981.– V. 91.– P. 11–15.
24. Anti-laminin antibodies in Sprague-Dawley and brown Norway rats chronically exposed to cadmium / [A. Bernard, R. Lauwerys, P. Gengoux et al.] // Toxicology.– 1984.– № 31.– P. 307–313.

Дмитруха Н. Н.

К ВОПРОСУ НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ

ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев

В статье рассматриваются изменения иммунологической реактивности организма крыс Вистар при действии кадмия и участие иммунных комплексов в реализации нефротоксических эффектов этого металла. В результате проведенного субхронического эксперимента у крыс опытной группы обнаружено накопление кадмия в печени и почках, изменения фагоцитарной активности нейтрофилов, снижение титра комплемента, повышенные титры аутоантител к общим антигенам печени и почки, повышенный уровень патогенных низкомолекулярных ЦИК. Увеличение уровня ЦИК в сыворотке крови, нарушение их выведения, способствовало отложению иммунных комплексов в капиллярах и мезангии почечных клубочков крыс, что является при хронической кадмиевой интоксикации признаком развития иммунокомплексного гломерулонефрита.

Ключевые слова: сульфат кадмия, иммунотоксичность, кадмиевая интоксикация, нефротоксичность

Dmytrukha N. M.

TO THE PROBLEM OF CADMIUM NEPHROTOXICITY

SI «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine», Kyiv

Changes of immunological reactivity of Wistar rats after cadmium exposure and a role of immune complexes are examined in the article, from the point of view of cadmium nephrotoxicity development. As a result of a sub-chronic experiment cadmium cumulation in liver and kidneys, changes in neutrophilic phagocytic activity, decrease of the complement titer, increased level of pathogenic low-molecular CIC have been found. The increase of the CIC level in blood serum and disorders in their elimination promoted deposition of immune complexes in capillaries and mesangium of kidney glomerules in rats, which is likely to be a sign of immune complex glomerulonephritis development in chronic cadmium intoxication.

Key words: cadmium sulfate, immunotoxicity, cadmium intoxication, nephrotoxicity

Надійшла: 17.03.2010

Контактна особа: Дмитруха Н. М., ДУ «Інститут медицини праці АМН України», 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: (44) 289-51-85.