

Хоменко В. Г.
к. мед. н., асистент
Шумко Н. М.
к. мед. н., асистент
Ломакіна Ю. В.
к. мед. н., асистент
Кривчанська М. І.
асистент
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

УШКОДЖЕННЯ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ ХЛОРИДІВ МЕТАЛІВ

На сьогоднішній день, відомо, що при тривалій дії інтоксикації хлоридами металів порушується циркадіанна організація ниркових функцій з ознаками тубулярних ушкоджень [3, 5]. Хлориди талію, свинцю і алюмінію гальмують швидкість клубочкової фільтрації [1, 2, 6].

Функціонування нирок може бути діагностичним критерієм шкідливої дії аномальних концентрацій хлоридів металів на організм. Нирки є основним органом, що екскретує токсини, які надходять в організм, а велика кількість нефронів забезпечує широку поверхню ендотеліальних контактів з ними [3]. Елімінація токсинів нирками відбувається за участі механізмів: мембранного транспорту, секреції, зв'язування з білками, піноцитозу і метаболічної інактиваци. Головним у розвитку ниркової патології при дії солей важких металів є їх прямі токсичні ефекти на ендотелій клубочків, мезангіальні клітини, тубулярний епітелій і на базальні мембрани - як гломерулярні, так і тубулярні [5]. Можливе депонування іонів металів у мезангії клубочків. Пошкодження епітелію каналців, особливо проксимальних, є характерним для солей свинцю [2, 4].

Метою дослідження було з'ясувати ступінь тубулярних ушкоджень нирок щурів при впливі комбінованої інтоксикації хлоридами металів.

Важливим фактором, від якого залежить функція нирок, є система регуляції агрегатного стану крові. Відомо, що при нефритах різної етіології зростає потенціал гемокоагуляції на тлі зниженої активності фібринолітичної системи [1, 5].

Антиподом зсідачої системи крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню [1, 3, 5]. Процеси фібринолізу нерозривно пов'язані із внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотнього позитивного біологічного зв'язку. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин та органів [1].

Наші експериментальні дослідження показали, що хлориди металів мають виражену мембранотоксичну дію, що є стимулом для активації зсідання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції внутрішніх органів. Зафіксована активація майже в 3 рази фібринолітичної системи, що призводить в більшості випадків до тромбозів та тромбоемболій.

Суттєва зміна тканинної фібринолітичної активності на рівні мозкової речовини та сосочка нирок в поліурічну стадію патології проксимального відділу нефрону призводить до тромбозу, уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген.

Встановлено, що зниження інтенсивності необмеженого протеолізу в кірковій майже в 2 рази та мозковій речовині, сосочку нирок призводить до дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік посилення останнього, що викликає розвиток дифузного склерозу нирок.

Аналіз ролі систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому характерно гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок. Це в свою чергу може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік підсилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках пов'язаний вірогідними кореляційними зв'язками з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом - реабсорбцією іонів натрію. Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген [1, 3, 5].

Отримані результати добре узгоджуються з даними літератури і дозволяють дійти висновку, що гіперкоагуляційний синдром характерний не тільки для токсичних нефропатій, а й для інших форм ниркової патології. Наприклад, у хворих на гострий та хронічний гломерулонефрит в більшості випадків також діагностується підвищена зсідача активність крові, незалежно від форми та характеру перебігу захворювання. Коагулопатії при гломерулонефритах є наслідком внутрішньониркової активації зсідачої системи крові. При цьому має місце активація як первинного, так і вторинного гемостазу. У плазмі крові зростає концентрація тромбоглобуліна, тромбодитарного фактора, фібронектину, а в сечі з'являються продукти деградації фібрину [3, 5].

Високі рівні продуктів деградації фібрину в плазмі також активують тромбоцитоагрегацію. Аналогічні зміни виявлені при нефротичному варіанті гломерулонефриту [5]. В активній фазі захворювання в тромбоцитах зменшується вміст серотоніну при одночасному зростанні його концентрації в плазмі крові, що вказує на чітко виражену реакцію звільнення. Вважають, що активація тромбоцитів сприяє локалізації імунних комплексів на гломерулярній базальній мембрані, імунному запаленню та склеротичним ускладненням [3].

Підсумовуючи результати спостережень, можна дійти висновку, що за умов комбінованої дії хлоридів талію, свинцю і алюмінію спостерігається зростання досліджувальних показників, що призводить до порушення гомеостатичних процесів у сечі, крові та тканинах нирок. Тривалий комбінований вплив хлоридів металів призводить до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає дисфункція нирок.

Література:

1. Висоцька В. Г. Вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок і печінки / В. Г. Висоцька // Бук. мед. вісник – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 23-26.
2. Висоцька В. Г. Дія хлоридів алюмінію та свинцю на пошкодження нирок / В. Г. Висоцька, В. М. Магальяс // Хист. – 2007. – Вип. 9. – С. 147.
3. Гоженко А. І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок щурів при сулемовій нефропатії / А. І. Гоженко, О. С. Федорук, І. В. Погоріла // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26-30.
4. Магальяс В. Н. Общие закономерности нефротоксического действия хлористых соединений таллия, кадмия, платины и ртути : автореф. дис. на соискание уч. степени канд.

мед. наук / В. Н. Магальяс : Одесский государственный медицинский университет. – Одесса, 1999. – 16 с.

5. Пішак В. П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В. П. Пішак, А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.

6. Pishak V.P. Nephrotoxic effect of thallium chlorid / V. P. Pishak, V. M. Magalyas, V. G. Visotska, R. Ye. Buluk, M. D. Petereliuk // Науковий потенціал світу, 2005 : II міжнар. наук.-практ. конф., 19-30 верес. 2005 р. : тези доп. – Дніпропетровськ : Наука і освіта, 2005. – Т. 1. Біологічні науки. – С. 17-18.