

УДК 616.61-008.6: 577.1

В.П. Пішак, Ю.Є. Роговий, М.В. Дікал, В.М. Магалаєс, А.В.Бочаров

БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ДИСРЕГЕНЕРАЦІЇ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ

Кафедра патофізіології (зав. - проф. В.Ф. Мислицький)
кафедра медичної хімії (зав. - проф. І.Ф. Мещишен)
Буковинського державного медичного університету

Резюме. У досліджах на 32 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях біохімічно обґрунтовано можливість розвитку дисрегенерації за умов форму-

вання тубуло-інтерстиційного синдрому.

Ключові слова: тубуло-інтерстиційний синдром, дисрегенерація, оксипролін.

Вступ. Провідним фактором, що визначає швидке прогресування і розвиток хронічних захворювань нирок є тубуло-інтерстиційний синдром, який поєднує в собі uszkodження каналців нирок і розростання сполучної тканини в інтерстиції [2, 3]. Допускається можливість вторинної деструкції в сполучній тканині інтерстицію, що характеризується як дисрегенерація [4]. Водночас морфологічно дисрегенерацію в кірковій та мозковій речовині нирок виявити складно, оскільки об'єм інтерстицію є незначним.

Мета дослідження. Біохімічно обґрунтувати можливість розвитку дисрегенерації в нирках за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 32 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Тубуло-інтерстиційний синдром моделювали шляхом одnorазового уведення сулеми підшкірно в дозі 5 мг/кг маси тіла з проведенням дослідження на 30-ту добу поліурічної стадії нефропатії [2]. Функцію нирок вивчали шляхом уведення щурам водопровідної води в шлунок у кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда, з подальшим збором сечі впродовж двох годин. Негайно після збору сечі проводили

евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію - методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Оцінювали проксимальну (T^pNa^+) та дистальну (T^dNa^+) реабсорбцію іонів натрію за формулами: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) PNa^+$; $T^dNa^+ = (PNa^+ - U Na^+) V$, де PNa^+ , $U Na^+$ - концентрації іонів натрію в плазмі крові та сечі відповідно, V - діурез, C_{cr} - клубочкова фільтрація [1]. Нирки швидко вилучали і заморожували в рідкому азоті. У кірковій ділянці нирок визначали активність сукцинатдегідрогенази [КФ 1.3.99.1], використовуючи сіль 2,3,5-трифенілтетразолію хлориду [2] та вміст оксипроліну за методом Stegemann H. [6]. Білок у нирках оцінювали за методом Лоурі [5]. Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз, проводили на комп'ютері IBM PC AT 386 DX за допомогою програми "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Про розростання колагенових волокон у кірковій речовині нирок свідчило вірогідне підвищення маркера колагеногенезу - оксипроліну (рис. 1).

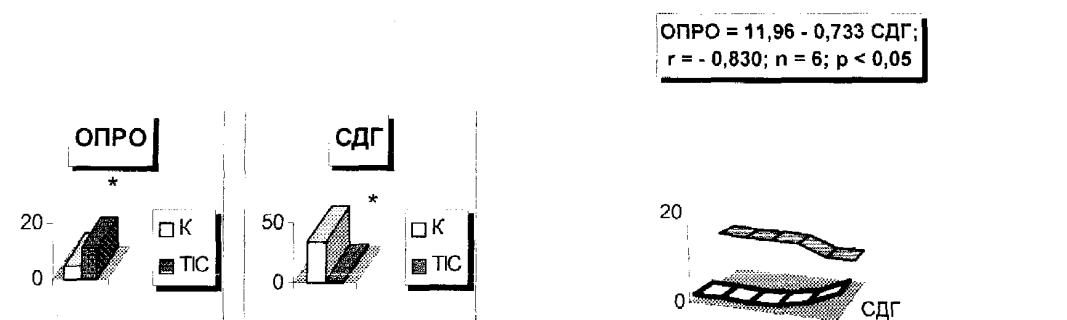


Рис. 1. Вміст оксипроліну, активність сукцинатдегідрогенази та регресійний аналіз між вмістом оксипроліну і активністю сукцинатдегідрогенази в кірковій ділянці нирок за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому

ОПРО- оксипролін (мг/г сухої тканини), СДГ- сукцинатдегідрогеназа (мкг/год • мг білка).

вірогідність різниці порівняно з контролем відзначено: * - $p < 0,001$;

r - коефіцієнт кореляції, p - вірогідність кореляційного зв'язку.

Кортикальний фіброз супроводжувався порушенням енергетичного обміну, на що вказувало зниження активності ферменту циклу Кребса - сукцинатдегідрогенази в кірковій речовині нирок. Вміст оксипроліну в цій ділянці нирок був зв'язаний негативною кореляційною залежністю з активністю сукцинатдегідрогенази. Активність сукцинатдегідрогенази в кірковій речовині нирок характеризувала енергетичний стан каналців, внаслідок чого

позитивно корелювала з проксимальною та дистальною реабсорбцією іонів натрію (рис. 2). Водночас вміст оксипроліну не виявляв вірогідних кореляційних залежностей з показниками транспорту іонів натрію, що зумовлено явищами вторинної деструкції в інтерстиційній сполучній тканині нирок, імовірно за рахунок підвищення активності колагенази в кірковій і мозковій речовині нирок (рис. 3), що характеризується як дисрегуляція.

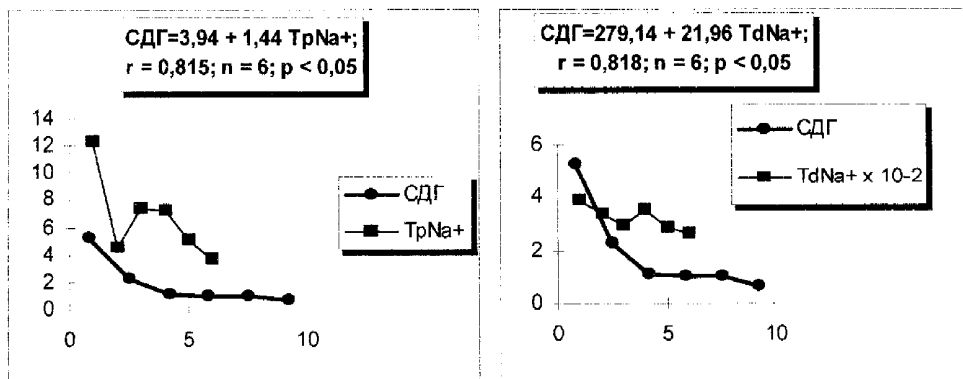


Рис. 2. Регресійний аналіз між активністю сукцинатдегідрогенази в кірковій ділянці нирок та показниками функції нирок за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому
 $TrNa^+$ - проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/хв • 100 г), r - $TdNa^+$ - дистальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/хв • 100 г); СДГ - активність сукцинатдегідрогенази в кірковій ділянці нирок (мкг/год • мг білка); r - коефіцієнт кореляції; n - вірогідність кореляційного зв'язку, p - число спостережень

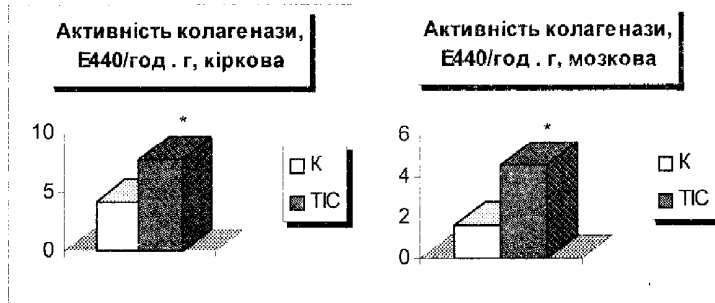


Рис. 3. Активність колагенази за азоколом ($E_{440}/г \cdot год$) в нирках за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому
 К-контроль, ТІС - тубуло-інтерстиційний синдром. Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,001$

Висновок

У дослідях на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях біохімічно обґрунтовано можливість розвитку дисрегенерації за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому.

Перспектива наукового пошуку полягає у подальшому з'ясуванні характеру змін колагену IV і V типу за умов розвитку дисрегенерації при тубуло-інтерстиційному синдромі.

Література

1. Магалаєв В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії.- Навчально-методичний посібник.-Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001.- 42 с.

2. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром.-Чернівці: Мелакademia, 2002.- 221 с.
 3. Пішак В.П., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром - основа швидкого прогресування і розвитку хронічного патологічного процесу нирок//Досягнення біології та медицини.-2004.-№ 1 (3).- С. 60-64.
 4. Шехтер А.Б., Серов В.В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // Арх. патол.- 1991.- Т. 53, N 7.- С. 7 - 14.
 5. Lowry O.H., Rosebrough N.I., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with Folin phenol reagent// J.Biol.Chem.- 1951.-V. 193, N1.- P. 265-275.
 6. Stegemann H. Mikrobestimmung von Hydroxyprolin mit chloramin- T und p-Dimethylaminobensaldehyd// Hoppe - Sayler's Z. Physiol. Chem.- 1958.- Bd.311, N 1-3.- S. 41-45.

**BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE DYSREGENERATION IN THE TUBULO-INTERSTICIALE SYNDROM'S
FORMATION**

V.P.Pishak, Yu.Ye.Rohovyy, M.V.Dical, V.M.Magalias, A.V.Bocharov

Abstract. In the experiments on 32 white unlined rat-males the biochemical aspects of dysregeneration in the forming of tubulo-interstitial syndrom was shown.

Key words: tubulo-interstitial syndrom, dysregeneration, oxyproline.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)