

Висновки

Таким чином, вивчення розбіжностей між біохімічними показниками вагітних із нормальним та ускладненим інтранатальною гіпоксією плода перебігом пологів допомогло розробити спосіб раннього прогнозування народження дитини в стані асфіксії та з великою вірогідністю передбачати цей стан. Застосування розробленого алгоритму надасть можливість вчасно виявити жінок із патологічним рівнем біохімічних реакцій та призначити їм відповідну терапію, спрямова-

ну на корекцію біохімічного гомеостазу. В разі збереження підвищеного ризику інтранатальної гіпоксії напередодні пологів на особливу увагу заслуговує удосконалення надання допомоги під час пологів та вибір оптимального методу розродження. Все це дозволяє рекомендувати розроблений діагностичний алгоритм для втілення в практику надання антенатальної допомоги жінкам із непланованою вагітністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Могілевкіна І. О.* Непланована вагітність: особливості перебігу вагі-

тності та пологів // ПАГ. — 2001. — № 2. — С. 86-88.

2. *Водолазская Т. И., Бурлев В. А., Буркова А. С.* Антенатальные критерии риска развития церебральных нарушений новорожденных при хронической гипоксии плода у женщин с привычным невынашиванием // *Акушерство и гинекология.* — 1996. — № 4. — С. 31-34.

3. *Оценка иммунного статуса человека: Метод. рекомендации / Р. В. Петров, Ю. М. Лопухин, А. Н. Чердеев и др.* — М., 1984. — 36 с.

4. *Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж.-О. Ким, Ч. У. Мьоллер, У. Р. Клекка и др.* — М.: Финансы и статистика, 1989. — 215 с.

УДК 616.61-092

В. П. Пішак, Ю. Є. Роговий

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ПАТОГЕНЕЗІ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ В КІРКОВІЙ, МОЗКОВІЙ РЕЧОВИНІ ТА СОСОЧКУ НИРОК

Буковинська державна медична академія

Сьогодні провідним фактором, що визначає швидке прогресування і хронізацію захворювань нирок, є тубуло-інтерстиційний синдром, який поєднує в собі дифузну гіалінозу, гіаліново-гідропічну дистрофію чи атрофію канальців нирок і зміни ниркового інтерстицію у вигляді клітинних інфільтратів, набряку і склерозу [14, 26, 30].

Актуальність цієї проблеми зумовлена тим, що останніми роками в Україні спостерігається істотне збільшення хворих на хронічний гломерулонефрит із тубуло-інтерстиційним синдромом [10].

Початкові ознаки хронічної ниркової недостатності виникають за умов, коли склеротичні зміни охоплюють більше 75 % всієї маси нефронів, що визначає актуальність дослідження ранніх механізмів нефросклерозу до розвитку клінічних проявів у вигляді хронічної ниркової недостатності [11].

Слід зауважити, що: 1) хронізація та швидке прогресування патології нирок, як правило, не залежать від первинного патологічного процесу в нирках, а головним чином обумовлені приєднанням тубуло-інтерстиційного синдрому [1, 4, 9, 29]; 2) за умов розвитку більшості патологічних процесів у нирках, які супроводжуються олігоануричним синдромом, як правило, наявне порушення функції проксимального відділу нефрону [2, 3, 7, 8, 12, 25, 28], що дає можливість зробити припущення про універсальність uszkodження проксимального відділу нефрону при патології нирок і сформулювати положення про провідний механізм формування тубуло-інтерстиційного синдрому як законотвірного послідовного розвитку патологічного процесу з проксимальних на дистальні відділи нефрону та інтерстицій з розповсюдженням тубуло-інтерстиційної дез-

інтеграції на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок [19].

Мета нашої роботи — узагальнити дані літератури та результати власних досліджень щодо взаємозв'язку механізмів розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок з урахуванням первинного uszkodження проксимального відділу нефрону як головної ланки патогенезу цього патологічного процесу.

На основі проведеного аналізу щодо з'ясування ролі гормонально-месенджерних систем гомеостазу іонів натрію, тканинних систем необмеженого протеолізу та фібринолізу, пероксидного окиснення ліпідів й антиоксидантного захисту, енергетичного обміну та елементів сполучної тканини у взаємозв'язку з показниками функції нирок у розвитку патології ниркових канальців та інтерстицію був сформульо-

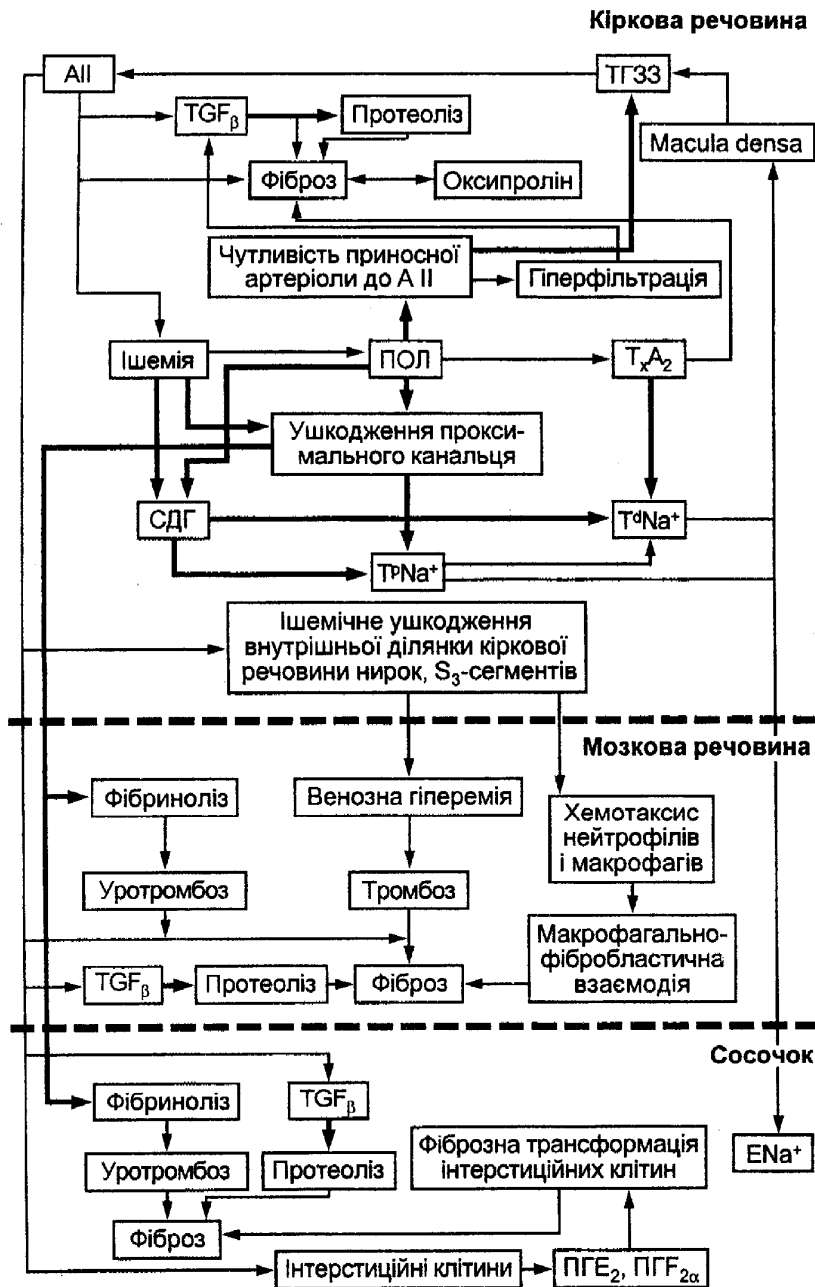


Рисунок. Схема механізмів розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому: → — підсилення, стимуляція; ⇨ — пригнічення, ушкодження; А II — ангіотензин II; ПОЛ — пероксидне окиснення ліпідів; TGF β — β -трансформуючий фактор росту; ТГЗЗ — тубулогломерулярний зворотний зв'язок; СДГ — сукцинатдегідрогеназа; Т p Na $^+$ — проксимальна реабсорбція іонів натрію; Т d Na $^+$ — дистальна реабсорбція іонів натрію; ENa $^+$ — екскреція іонів натрію; ПГЕ $_2$, ПГФ $_{2\alpha}$ — простагландини E $_2$ і F $_{2\alpha}$ [19].

ваний новий науковий напрям щодо патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому як основи швидкого прогресування та хронізації патології нирок (рисунок) [19].

Розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому розпочинається з патології проксимального

відділу нефрону, ушкодження якого має універсальний характер, тому що він є дуже чутливим до ішемії, активації реакцій пероксидного окиснення ліпідів, містить велику кількість лізосом [6, 13, 16, 20, 27]. Зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію при-

зводить до загрози втрати цього електроліту з сечею, що компенсується зростанням дистального транспорту й активацією внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи за механізмом тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку внаслідок дії надлишку іонів натрію у сечі на macula densa дистального відділу нефрону. Під впливом ангіотензину II, внаслідок спазму приносячої артеріоли, обмежується не тільки фільтраційна фракція іонів натрію, але й розвивається ішемія кіркової речовини нирок з активацією реакцій пероксидного окиснення ліпідів із вторинним пошкодженням проксимального каналця під впливом ангіотензину II [24].

Продукти пероксидного окиснення ліпідів стимулюють накопичення тромбоксану A $_2$ в кірковій речовині нирок, який є причиною вторинного ушкодження дистального відділу нефрону [15]. Ці вазоконстрикторні агенти є причиною розростання сполучної тканини в пізній період поліурічної стадії патології проксимального відділу нефрону [21]. Ангіотензин II з плином крові надходить у мозкову речовину нирок, де також проявляє свій негативний вплив на каналці та інтерстицій в цій ділянці нирок [22]. Ушкодження внутрішньої ділянки кіркової речовини нирок, внаслідок переважаючої тут локалізації ангіотензин-конвертуючого ферменту, призводить до ушкодження S $_3$ -сегментів проксимальних каналців [17], а також порушення відтоку крові із мозкової речовини з розвитком венозної гіперемії, гіпоксії, тромбозу в цій ділянці нирок із подальшою заміною фібрину на колаген [22]. Ішемічне та реперфузійне ушкодження приносячої артеріоли із зниженням її чутливості до ангіотензину II з участю реакцій пероксидного окиснення ліпідів, а також за рахунок періартеріального розповсюдження ангіотензину

II із реалізацією його вазоконстрикторного впливу на виводну артеріолу призводить до розвитку гіперфільтрації із замиканням хибного кола в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому [19]. Стимулювальний вплив ангіотензину II та гіперфільтрації на розвиток фіброзу пояснюється через підсилення синтезу ними β -трансформуючого фактора росту [19]. Ушкодження проксимального відділу нефрону призводить до порушення синтезу в ньому урокінази, яка в недостатній кількості надходить у просвіт нефрону, не концентрується до необхідного рівня в сосочку нирок, що призводить до уротромбозу збірних каналців з наступною заміною фібрину на колаген [18]. Стимулювальний вплив ангіотензину II на інтерстиційні клітини сосочка та мозкової речовини нирок призводить до їх початкової гіперфункції з підсиленням синтезу простагландинів E_2 і $F_{2\alpha}$ з наступною фіброзною трансформацією цих клітин і розвитком дифузного фіброзу [17]. Стимулювальний вплив ангіотензину II на синтез β -трансформуючого фактора росту у всіх ділянках нирки призводить до пригнічення необмеженого протеолізу і зміщення балансу між анаболізмом та катаболізмом у сполучній тканині в бік підсилення синтезу колагену і розвитку дифузного склерозу нирок [23]. Накопичення в усіх ділянках нирки хемотрактантів типу лейкотрієну V_4 призводить до інфільтрації стромы клітинними елементами з реалізацією процесу макрофагально-фібробластичної взаємодії, що сприяє прогресуванню склерозу [21]. Фіброзна трансформація нефроцитів на рівні кіркової речовини нирок призводить до нерівномірного потовщення та розщеплення базальних мембран каналців нирок внаслідок синтезу колагену інтерстиційними фібро-

бластами та фіброзно-трансформованими нефроцитами [19]. Дифузний фіброз призводить до дистрофії, вираженого енергодефіциту каналців нирок із зниженням активності сукцинатдегідрогенази, що спричинює порушення основного енергозалежного процесу в нирках — реабсорбції іонів натрію [2].

Висновки

1. На рівні кіркової речовини нирок провідне значення в розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому належить вазоконстрикторному впливу колагеностимулювальних факторів ангіотензину II і тромбоксану A_2 .
2. На рівні сосочка нирок істотною роль у формуванні патології ниркових каналців та інтерстицію відіграють зниження фібринолітичної активності з розвитком уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген та фіброзна трансформація інтерстиційних клітин цієї ділянки нирки. Зниження необмеженого протеолізу є однаково актуальним у всіх ділянках нирки щодо розвитку ниркового склерозу.
3. На рівні мозкової ділянки нирки відбувається сумація патогенетичних механізмів, які наявні у кірковій речовині і сосочку нирки, що дає можливість передбачити найбільш виражений розвиток склеротичного процесу в цій ділянці нирки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровой С. Г. Почечный интерстиций при мезанглопролиферативном гломерулонефрите // Тубуло-интерстициальные расстройства: Тез. докл. сателлит. симпози. XI международ. нефрол. конгр. — Иркутск, 1990. — С. 16.
2. Патогенез поліурічної стадії нефротоксичної гострої ниркової недостатності / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук, І. А. Кузьменко // Журн. Акад. мед. наук України. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 775-782.
3. Гордеев А. В., Сура В. В. Рентгеноконтрастная нефропатия у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом: факторы риска // Клин. медицина. — 1998. — № 11. — С. 34-36.

4. Колмакова Е. В., Ратнер А. М. Некоторые морфофункциональные сопоставления при хроническом гломерулонефрите // Врач. дело. — 1989. — № 8. — С. 47-49.

5. Команденко М. С., Шостка Г. Д. Основные механизмы развития тубуло-интерстициальных повреждений при болезнях почек // Нефрология. — 2000. — Т. 4, № 1. — С. 10-16.

6. Кришталь Н. В., Кухарчук А. Л., Роговой Ю. Е. Патогенетическая роль перекисного окисления липидов в развитии эндотоксической нефропатии // Докл. АН Украины. — 1994. — № 3. — С. 161-163.

7. Кухарчук О. Л. Патогенетическая роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-сенсджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Буковин. держ. мед. акад. — Одеса, 1996. — 36 с.

8. Лареншишева Р. Д. β_2 -микроглобулин β_2 -M в диагностике тубуло-интерстициальных поражений почек // Тубуло-интерстициальные расстройства: Тез. докл. сателлит. симпози. XI междунар. нефрол. конгр. — Иркутск, 1990. — С. 51.

9. Липовая Г. Н., Хорунжая Л. В., Мерзон А. К. Клиническая эволюция и исходы лекарственного тубуло-интерстициального нефрита // Там же. — С. 52.

10. Мойсєєнко В. О. Стан стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічний гломерулонефрит // Лікар. справа. — 1997. — № 5. — С. 8-12.

11. Павлов С. Б. Нарушение обмена меди и цинка у больных хроническим пиелонефритом при развитии нефросклероза и почечной недостаточности // Урология и нефрология. — 1998. — № 1. — С. 7-9.

12. Пішак В. П., Бойчук Т. М. Хронічними гемокоагуляції і функції нирок при інтоксикації важкими металами // Бук. мед. вісник. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 64-71.

13. Роль катепсину Д кіркової речовини нирок у пригніченні проксимальної реабсорбції іонів натрію за умов масивної протеїнурії / В. П. Пішак, А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий та ін. // Укр. мед. альманах. — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 135-138.

14. Ратнер М. Я., Серов В. В., Шумаков В. И. Роль тубуло-интерстициальных изменений в генезе быстро прогрессирующего хронического гломерулонефрита // Урология и нефрология. — 1995. — № 3. — С. 7-9.

15. Роговий Ю. С. Багатофакторний регресивний аналіз проксимальної та дистальної реабсорбції натрію при сулемовій нефропатії // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. — 1998. — № 1. — С. 12-15.

16. Роговой Ю. Е., Гоженко А. И. Патогенетическое значение перекисного окисления липидов в повреждении проксимального отдела нефрона при остром нефрите Лип-

демана — Мазуги // Физиол. журн. — 1989. — Т. 35, № 5. — С. 18-23.

17. Зв'язок пошкодження S₂-сегментів проксимального відділу нефрону і внутрішньониркового колагеногенезу при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. Л. Кухарчук, І. С. Давиденко та ін. // Бук. мед. вісн. — 1998. — Т. 2, № 3-4. — С. 136-141.

18. *The morphofunctional bases of development of interstitial component in poliuric stage of sublimate nephropathy* / Yu. E. Rogovoy, O. L. Kukcharchuk, I. S. Davidenko et al. // Вісн. морфології. — 1998. — N 1. — С. 126-127.

19. Роговий Ю. Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.04/ Буковин. держ. мед. акад. — Одеса, 2000. — 36 с.

20. Екологічні аспекти впливу ішемії з реперфузією на функціонально-біохімічний стан нирок / Ю. Є. Роговий, В. Ф. Мислицький, О. В. Бойко та ін. // Проблеми екології та медицини. —

1998. — Т. 2, № 3-4. — С. 22-23.

21. Роль системи сполучної тканини в патогенезі тубуло-інтерстиційного компонента / Ю. Є. Роговий, В. Ф. Мислицький, Л. О. Філіпова та ін. // Бук. мед. вісн. — 1998. — Т. 2, № 2. — С. 75-80.

22. Роговий Ю. Є. Особливості патогенезу тубуло-інтерстиційного компонента в мозковій речовині нирок при сулемовій нефропатії // Одес. мед. журн. — 1998. — № 5. — С. 22-24.

23. Роговий Ю. Є. Роль необмеженого протеолізу в патогенезі поліуричної стадії сулемової нефропатії // Там же. — 1999. — № 3. — С. 22-25.

24. Роговий Ю. Є. Функціонально-біохімічні особливості формування тубуло-інтерстиційного компонента при сулемовій нефропатії // Урологія и нефрология. — 1997. — № 4. — С. 15-17.

25. Фибронектин и его значение при пиелонефрите / А. В. Руденко, В. Г. Майданник, Г. Н. Дранник и др. // Там же. — 1993. — № 3. — С. 13-16.

26. Тубуло-интерстициальный компонент хронического гломерулонефрита. Клинико-морфологические сопоставления / Н. Л. Тов, М. Ф. Валентик, Г. М. Вакулин и др. // Терапевт. арх. — 1985. — Т. 57, № 6. — С. 32-36.

27. Федорук А. С., Гоженко А. И., Роговий Ю. Е. Защитное воздействие α-токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 4. — С. 35-38.

28. Cogan M. G. Disorders of proximal nephron function // Amer. J. Med. — 1982. — Vol. 72, N 2. — P. 275-288.

29. Klahr Saulo Chronic renal failure: management // Lancet. — 1991. — N 8764. — P. 423-427.

30. Clinical and morphological predictors of renal outcome in adult patients with focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) / H. Shiiki, T. Nishino, H. Uyama et al. // Clin. Nephrol. — 1996. — Vol. 46, N 6. — P. 362-368.