

УДК 612.821.6: 612.17+ 577.17

СОДЕРЖАНИЕ ИНОЗИТОЛФОСФАТОВ В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Т.В. Горбач¹, С.Н. Мартынова²

^{1,2}Харьковский национальный медицинский университет, пр. Науки, 4, Харьков, 61022, Украина

При гломерулонефрите (ГН) изменения структурно-функционального состояния клеточных мембран выявляются как в случае отсутствия нарушения функции почек [4], так и на стадии хронической почечной недостаточности [3], поэтому роль дестабилизации мембран в патогенезе ГН многие авторы считают доказанной. В отечественной литературе уже сформировалось мнение о том, что мембранодеструктивные процессы при развитии ГН связаны со снижением уровня фосфолипидов в них [3]. Показано, что первичным звеном в изменении фосфолипидного спектра мембран является уменьшение содержания их минорного компонента – фосфоинозитидов [2], сопровождающееся увеличением внутриклеточной концентрации инозитолфосфатов (ИФ). Повреждение базальной мембраны, а также мембран эпителия канальцевого аппарата при ГН сопровождается появлением ИФ в крови и, возможно, в моче. Однако, динамика этого процесса не изучена.

Целью наших исследований было изучение динамики содержания инозитолфосфатов в крови и моче при экспериментальном ГН, а также при различных формах ГН в клинике.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 3-х месячных крысах-самцах популяции WAG весом 150 – 180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. При проведении экспериментов придерживались правил обращения с животными в соответствии с международными принципами Европейской конвенции «Про защиту позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Моделирование ГН осуществлялось путем одноразового введения нефротоксической сыворотки (1,5 мл / 100 г) [2]. Титр антипочечных антител сыворотки в реакции пассивной геммагглютинации –1:2560, в реакции связывания комплемента – 1:1280. Животных выводили из эксперимента на 4-е (латентный период), 8-е (разгар заболевания) и 20-е сутки (период ремиссии) после введения сыворотки путем декапитации (под тиопенталовым наркозом). В гомогенатах почек, сыворотке крови и моче определяли содержание инозитолфосфатов (ИФ) методом колоночной хроматографии [4].

Обследовано 73 больных (42 мужчины и 31 женщина) с различными формами острого ГН (28 больных ГН с изолированным мочевым синдромом, 20 - ГН с нефритическим синдромом и 25 – ГН с нефротическим синдромом с гематурией) в возрасте 35-45 лет, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Харьковского НИИ терапии им. Л.Т. Малой. Контрольную группу составили 20 здоровых людей (добровольцев) аналогичного возраста (10 женщин и 10 мужчин).

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ «Statistica v. 6.1.498» и «Origin 6.0», используя критерии Стьюдента-Фишера и Манна-Уинти. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$ [1].

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что развитие экспериментального ГН сопровождается увеличением внутриклеточного содержания инозитол-3-фосфата (ИФ-3) и инозитол-1-фосфата (ИФ-1) при снижении уровня инозитол-2-фосфата. Значительное увеличение ИФ-3, очевидно связано с активацией гидролиза фосфоинозитидов. Снижение же ИФ-2 при одновременном увеличении ИФ-1 можно расценивать как показатель активации катаболизма ИФ. Максимальные изменения в

содержании ИФ имеют место в разгар заболевания, в этот период соотношение ИФ-3 / сумма ИФ увеличивается в 2 раза. Следует отметить, что и на 20-е сутки коэффициент значительно увеличивается. Изучение содержания ИФ в сыворотке крови и моче показало, что характер изменения в их фракционном составе такой же как в почках. Соотношение ИФ-3 / сумма ИФ увеличивается уже в латентной фазе заболевания, на 8-е сутки отмечается дальнейшее его увеличение, а на 20-е сутки коэффициент значительно увеличивается.

Анализ содержания фракций ИФ в сыворотке крови и моче у больных ГН показал, что при всех изученных нами формах ГН увеличивается соотношение ИФ-3 / сумма ИФ в биологических жидкостях. Минимальные изменения содержания ИФ отмечаются при ГН с нефритическим синдромом и ГН с изолированным мочевым синдромом, максимальные изменения – у больных ГН с нефротическим синдромом с гематурией. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что содержание ИФ в крови и моче отражает уровень воспалительного процесса в почках.

Выводы.

1. Величина соотношения ИФ-3 / сумма ИФ в крови и моче отражает степень деструкции мембран и уровень воспалительного процесса в почках.
2. Определение соотношения ИФ-3 / сумма ИФ в моче может быть использовано в диагностике гломерулонефрита и при оценке эффективности терапии.

Литература

1. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии: Учебник / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская // Горловка: ЧП «Видавництво Ліхтар», 2008. – 248с.
2. Горбач Т.В. Показники метаболізму фосфоінозитидів у нирках щурів при експериментальному гломерулонефриті /Т.В. Горбач// Одеський медичний журнал. – 2004. – Т.83 – №3. – С.11-13
3. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. – 2010. – № 1 (22). – С. 66-70.
4. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures / P. Soderland, S. Lovekar, D. E. Weiner [et al.] // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2010. – Vol. 17 – № 3. – P. 254-264.