

- вых методик в диагностике: конференция к 10-летию юбилею Витебского диагностического центра, 25 марта 2005 г.: тезисы докл. – Витебск, 2005. – С. 212-215.
4. Швецов М. Значение пункционной биопсии почки в нефрологии / М. Швецов, Е. Шилов // Врач. – 2002. – № 6. – С. 29-31.
5. Patrick D. Walker. Practice guidelines for the renal biopsy / D. Walker Patrick, Cavallo Tito, M. Bonsib Stephen // Modern Pathology. – 2004. – Vol. 17. – P. 1555-1563.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ БИОПТАТОВ ПОЧЕК

Н.Н. Багрий, В.Я. Каминский, Н.Н. Воронич-Семченко

Резюме. Современная классификация гломерулонефритов и рекомендации по их лечению базируются на основе морфологического исследования биоптата почки. Без этих данных невозможна правильная трактовка конкретной клинической ситуации и выбор адекватной терапии. В работе приведен терминологический глоссарий для клинической интерпретации нефрологами, ревматологами и другими специалистами морфологических заключений нефробиоптатов патоморфологов.

Ключевые слова: биопсия почки, морфологические изменения.

CLINICAL INTERPRETATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF RENAL TISSUE SAMPLING

M.M. Bahriy, V.Ya. Kaminskyi, N.M. Voronych-Semchenko

Abstract. A modern classification of glomerulonephrites and recommendations for their treatment are based on morphological study of the renal biopsy material. Correct interpretations of a specific clinical situation and a choice of adequate therapy are impossible without these data. The paper contains a glossary of terminology for a clinical interpretation by nephrologists, rheumatologists and other specialists of morphological conclusions for pathomorphologists' nephrobiopsy material.

Key words: kidney biopsy, morphological changes.

SHEI "National Medical University" (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 13-15

Надійшла до редакції 08.08.2012 року

© М.М. Багрий, В.Я. Каминский, Н.М. Воронич-Семченко, 2012

УДК [543.645.6:616.748-092.9]:543.42

*Л.Е. Весніна, Л.О. Куценко, О.А. Шликова, Н.О. Боброва, В.В. Рябенко, О.О. Гейко,
О.В. Квак, І.Л. Гординська, В.М. Соколенко, Л.В. Беркало, І.П. Кайдашев*

ПЕПТИДЕРГІЧНА РЕГУЛЯЦІЯ НИРКОВИХ ФУНКЦІЙ

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ), Україна
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Резюме. Робота присвячена актуальній проблемі дослідження механізмів пептиддергичної регуляції функцій нирок за участю природного пептидного комплексу (ПКН), отриманого із кіркової речовини нирок. Показано, що ПКН володіє тканинспецифічністю, здатністю впливати на функціональний стан нирок – на процеси фільтрації, реабсорбції та секреції за фізіологічних умов і при модуляції секреції та реабсорбції фізіологічно активними речовинами; впливати на стан біохімічних реакцій, гемокоагуляцію, біосинтез ДНК. Для ПКН визначено взаємодію з клітинами імунної системи – здатність модулювати активність лімфоцитів периферичної крові (переважно Т-клітин), викликати морфофункціональну перебудову в тимусі, відновлювати стан природної імунологічної толерантності організму лабораторних тварин до суміші тканинних антигенів, змінювати експресію поверхневих антигенних детермінант лімфоцитів та манозомісних мем-

бранних структур, впливати на процеси апоптозу лімфоцитів та тимоцитів. Визначено фізіологічну активність ПКН стосовно показників периферичної крові та печінкових функцій. Синтезовано та досліджено вплив штучних пептидів-аналогів ПКН – PEKDLRK, PEKDSRK, PEKDDRL. Результати роботи підтверджують існування в нирках локальної системи пептидної регуляції, яка реалізується шляхом утворення низькомолекулярних пептидних речовин та впливає на фізіологічні процеси не тільки в нирках, але й в інших органах та системах. Широкий спектр фізіологічної активності ПКН та синтетичних пептидів, створених на його основі, свідчить про перспективність подальшого їх дослідження з метою розробки ефективних лікарських засобів при нирковій патології.

Ключові слова: нирки, фізіологічна регуляція, регуляторні пептиди, пептидний комплекс нирок.

© Л.Е. Весніна, Л.О. Куценко, О.А. Шликова, Н.О. Боброва, В.В. Рябенко, О.О. Гейко, О.В. Квак, І.Л. Гординська, В.М. Соколенко, Л.В. Беркало, І.П. Кайдашев, 2012

Вступ. Нирки відносяться до важливих та багатофункціональних органів, що регулюють гомеостаз та беруть участь у процесах детоксикації організму, виконують екскреторну, іонорегулюючу, кислотовидільну функції, підтримують сталість внутрішнього середовища шляхом утворення фізіологічно активних речовин, беруть участь у процесах проміжного метаболізму. Такий широкий спектр функцій, безсумнівно, потребує чіткого регуляторного контролю з боку місцевих та центральних нейрогуморальних механізмів. Особливу увагу привертають механізми пептидергічної регуляції, зокрема, сформульованої Морозовим В.Г. та Хавінсоном В.Х. (1983) концепції цитомединової біорегуляції, відповідно до якої поліпептидні молекули, які утворюються в органах та тканинах, – цитомедина здійснюють передачу інформації, необхідної для нормального функціонування, розвитку та взаємодії клітинних популяцій [9]. Сучасні дослідження підтверджують, що пептидні речовини залучені в регуляцію практично будь-якої фізіологічної функції організму.

Мета дослідження. Дослідження механізмів пептидергічної регуляції функції нирок за участю тканинних пептидів.

Результати дослідження та їх обговорення. На базі НДІ ГІОРПФ під керівництвом професора Кайдашева І.П. за оригінальним методом шляхом оцтовокислої екстракції пептидних речовин, за наявності двовалентних катіонів, було отримано природний комплекс кіркової речовини нирок (ПКН) [1] та досліджені його властивості. Всі дослідження узгоджені з комісією з біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Отримані пептидні молекули мали молекулярну масу менше 10 кДа, екстракт давав позитивну біуретову реакцію, мав спектр поглинання в ультрафіолетовій ділянці з максимумом 210-220 нм, характерний для пептидного зв'язку.

У ПКН визначено тканинспецифічність, здатність впливати на функціональний стан нирок за фізіологічних умов [3]. ПКН за фізіологічних умов і при модуляції процесів секреції та реабсорбції фізіологічно активними речовинами регулює основні ниркові функції: підсилює клубочкову фільтрацію, проявляє натрійуретичний ефект зменшенням реабсорбції іонів натрію на рівні проксимального та дистального каналців, пригнічує реабсорбцію іонів фосфору і кальцію в проксимальному відділі нефрону і підсилює їх виведення з організму, підвищує виділення кінцевих продуктів обміну з крові (креатиніну, сечовини) та їх екскрецію із сечею, впливає на каналцеву секрецію на рівні дистального звивистого каналця [3].

ПКН у нирках за фізіологічних умов та при розвитку патологічних процесів імунної системи здатен впливати на стан біохімічних реакцій, гемокоагуляцію, біосинтез ДНК [4].

Окрім тканинспецифічної дії, нашими дослідженнями доведено, що пептидні речовини, які виділені із паренхіматозних органів, здійсню-

ють інформаційний зв'язок між імунною системою та спеціалізованими клітинними популяціями [6, 11].

Важливим аспектом досліджень стало визначення у природного ПКН імунобіологічних ефектів та зв'язку із молекулами головного комплексу гістосумісності. Показано, що пептиди головного комплексу гістосумісності мають власну біологічну активність, не обмежену презентацією антигенів. Такий пептидний комплекс здатен модулювати активність лімфоцитів периферичної крові (переважно Т-клітин) та викликати морфофункціональну перебудову в тимусі [6], відновлювати стан природної імунологічної толерантності організму лабораторних тварин до суміші тканинних антигенів, що дало підставу припустити участь ПКН у процесі взаємодії Т-клітинного рецептора з його лігандами [5].

Також визначено, що ПКН за фізіологічних умов, у комплексі з ендogenousними імуномодуляторами, за умов модуляції активності компонентів найважливіших шляхів сигнальної трансдукції володіє здатністю впливати на імунну систему – змінювати експресію поверхневих антигенних детермінант лімфоцитів [2, 11]. Особливістю механізмів дії ПКН є залучення процесів фосфорилування за тирозином, що опосередковано впливом або через власні рецептори, або безпосередньо на мембрану, про що свідчить властивість ПКН модулювати перегруповання рецепторів у площині мембрани та змінювати співвідношення в системі “кластери-петчі-кепи”, які є підґрунтям для формування структурної основи сигнальних каскадів – рафтів, початкового етапу формування контактного сайту TCR з антиген-презентуючою клітиною [11].

Для ПКН показана здатність регулювати функціональну активність лімфоцитів та поліморфноядерних лейкоцитів шляхом впливу на експресію їх манозомісних мембранних структур при аутоімунному нефриті [11].

Дослідження впливу ПКН на процеси апоптозу показали, що молекулярні механізми дії регуляторних пептидів нирок подібні до дії ростових факторів та пов'язані з продуктом гена виживання Bcl-2. ПКН здатний диференційовано регулювати процеси апоптозу лімфоцитів периферичної крові та тимоцитів за фізіологічних умов залежно від вихідного стану клітин, стійкості до апоптозу, зумовленої співвідношенням експресії Bcl-2/p53 [10, 11]. Визначено, що в реалізації антиапоптичних ефектів ПКН беруть участь безкальцієві і кальцієві механізми, пов'язані з регулюванням балансу цитозольного кальцію, які опосередковані антиапоптотичним білком Bcl-2.

Серед неспецифічних ефектів ПКН визначено фізіологічну активність стосовно показників периферичної крові та коагуляційного гомеостазу, здатність викликати гіпокоагуляційні зміни за рахунок можливої антитромбінової активності, що визначається особливостями потреб нирково-го кровообігу, виявляти дію, подібну факторам

росту відносно селезінки. Наявність такого широко спектра впливу ПКН дало підставу вважати, що препарат здатен впливати окрім нирок на функцію інших вісцеральних органів, зокрема печінки. Дослідження показали, що ПКН володіє фізіологічною активністю стосовно показників печінкових функцій – впливає на вуглеводний, ліпідний обміни та на білок-синтезуючу функцію печінки [3].

Сучасні тенденції дослідження пептидергічної регуляції спрямовані не тільки на визначення механізмів дії та терапевтичних ефектів природних пептидних комплексів, але й на розробку та синтез на їх основі синтетичних аналогів із чіткою регуляторною активністю. Нами вивчено загальний план структурної організації пептидного комплексу нирок, на основі якого синтезовано три штучних пептиди-аналоги PEKDLRK, PEKDSRK, PEKDDRL. Результати свідчать, що синтетичні аналоги проявляють фізіологічну активність, подібну активності природного пептидного комплексу нирок, але терапевтичний ефект за умов експериментальної автоімунної патології нирок є різним за ступенем виразності в кожного з досліджуваних речовин [7].

Висновки

1. Отримані в результаті багаторічних досліджень дані підтверджують концепцію про існування в нирках локальної системи пептидної регуляції, яка реалізується шляхом утворення низькомолекулярних пептидних речовин та впливає не тільки на фізіологічні процеси в цьому органі, але й в інших органах та системах (кров, тимус, кістковий мозок, паренхіматозні органи).

2. Природний комплекс кіркової речовини нирок бере участь у функціонуванні єдиної фізіологічної системи підтримки резистентності організму, яка, у свою чергу, утворена системами антиоксидантного захисту, гемостазу та імунітету.

Перспективи подальших досліджень. Широкий спектр фізіологічної активності природного комплексу кіркової речовини нирок, яка спрямована перш за все на регуляцію функцій нирок, та наявність фізіологічної активності в синтетичних пептидів, створених на основі природного комплексу кіркової речовини нирок, свідчить про перспективність подальших досліджень з метою розробки на їх основі ефективних лікарських засобів при нирковій патології.

Література

1. А.с. 10180А Україна. МКІ 5 А61 К37/00. Спосіб одержання біологічно-активної речовини, що має регенераторну та модулюючу дію / Кайдашев І.П., Катрушов О.В. // Промислова власність. – 1996. – № 3. – С. 3.1.76-3.1.77.

2. Веснина Л.Э. Особенности воздействия пептидного комплекса почек на экспрессию антигенных детерминант лимфоцитов, обработанных интерлейкином-2 и гидрокортизоном / Л.Э. Веснина, И.П. Кайдашев // Иммунология. – 2000. – № 2. – С. 17-21.
3. Дослідження фізіологічного впливу пептидного комплексу нирок на функціональний стан печінки щурів / Л.Е. Весніна, І.Л. Гординська, Л.О. Куценко [та ін.] // Укр. ж. клін. та лаб. мед. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 186-193.
4. Кайдашев І.П. Вплив поліпептидів, виділених з нирок на процеси пероксидного окиснення ліпідів і зсідання крові / І.П. Кайдашев, Л.О. Куценко, Н.Л. Боброва: матеріали VI Українського біохімічного з'їзду. – Полтава, 1992. – С. 187.
5. Кайдашев И.П. Влияние почечных полипептидов на активность лимфоцитов при экспериментальном нефрите / И.П. Кайдашев // Физиол. ж. – 1993. – Т. 39, № 5-6. – С. 52-56.
6. Кайдашев И.П. Влияние полипептидного комплекса тканей почек на активность лимфоцитов донорской крови / И.П. Кайдашев // Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 31-33.
7. Кайдашев И.П. Сравнительное изучение активности естественного пептидного комплекса почек и его синтетических аналогов при аутоиммунном нефрите / И.П. Кайдашев, Н.А. Боброва, О.А. Гейко // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. – № 4. – С. 44-47.
8. Квак О.В. Вплив пептидного комплексу нирок на деякі показники процесів секреції та реабсорбції в цьому органі за фізіологічних умов / О.В. Квак, І.П. Кайдашев, О.В. Бобович // Фізіол. ж. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 41-44.
9. Морозов В.Г. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цито-медины / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // Успехи соврем. биол. – 1983. – Т. 96, № 6. – С. 339-352.
10. Ножинова О.А. Вплив пептидного комплексу тимуса – тималіну та природного комплексу нирок на процеси апоптозу лімфоцитів периферійної крові за фізіологічних умов та модуляції активності їх внутрішньоклітинних регуляторних систем: автореф. дис. на здобуття наук. звання канд. мед. наук: 14.03.03 «Нормальна фізіологія» / Оксана Анатоліївна Ножинова. – Полтава, 2003. – 140 с.
11. Регуляція активності мембрани та процесів апоптозу лімфоїдних клітин тканинними пептидами / за ред. І.П. Кайдашева. – Полтава: Полімет, 2004. – 216 с.

ПЕПТИДЭРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ ФУНКЦИЙ

Л.Э. Веснина, Л.А. Куценко, О.А. Шлыкова, Н.А. Боброва, В.В. Рябенко, О.А. Гейко, О.В. Квак, И.Л. Гординская, В.М. Соколенко, Л.В. Беркало, И.П. Кайдашев

Резюме. Работа посвящена актуальной проблеме исследования механизмов пептидергической регуляции функции почек при участии природного пептидного комплекса, полученного из коркового вещества почек (ПКП). По-

казано, що ПКП обладает тканеспецифичностью, способностью влиять на функциональное состояние почек – на процессы фильтрации, реабсорбции и секреции при физиологических условиях и при модуляции секреции и реабсорбции физиологически активными веществами; влиять на состояние биохимических реакций, гемокоагуляцию, биосинтез ДНК. Для ПКП определено взаимодействие с клетками иммунной системы – способность модулировать активность лимфоцитов периферической крови (преимущественно Т-клеток), вызывать морфофункциональную перестройку в тимусе, восстанавливать состояние природной иммунологической толерантности организма лабораторных животных к смеси тканевых антигенов, изменять экспрессию поверхностных антигенных детерминант лимфоцитов и маннозосодержащих мембранных структур, влиять на процессы апоптоза лимфоцитов и тимоцитов. Определено физиологическую активность ПКП относительно показателей периферической крови и печеночных функций. Синтезировано и исследовано влияние синтетических пептидов-аналогов ПКП – PEKDLRK, PEKDSRK, PEKDDRL. Результаты работы подтверждают существование в почках локальной системы пептидной регуляции, которая реализуется путем образования низкомолекулярных пептидных веществ и влияет на физиологические процессы не только в почках, но и в других органах и системах. Широкий спектр физиологической активности ПКП и синтетических пептидов, созданных на его основе, свидетельствуют о перспективности дальнейшего их исследования с целью разработки эффективных лекарственных средств при почечной патологии.

Ключевые слова: почки, физиологическая регуляция, регуляторные пептиды, пептидный комплекс почек.

PEPTIDERGIC REGULATION OF THE RENAL FUNCTIONS

L. Ye. Vesnina, L. O. Kutsenko, O. A. Shlykova, N. O. Bobrova, V. V. Riabenko, O. O. Heiko, O. V. Kvak, I. L. Gordyn's'ka, V. M. Sokolenko, L. V. Berkalo, I. P. Kaidashev

Abstract. The paper discusses the topical research problem of the mechanisms of a peptidergic regulation of the renal function, involving the natural peptide complex derived from the renal cortical substance (RCS). It has been demonstrated that the RCS manifests tissue specificity, the ability to affect the renal functional status – the processes of filtration, reabsorption and secretion under physiological conditions and under the modulation of secretion and reabsorption by physiologically active substances; the ability to affect biochemical reactions, hemocoagulation, DNA biosynthesis. The following interaction with cells of the immune system has been determined for RCS: the ability to modulate the activity of peripheral blood lymphocytes (mainly T-cells); to induce morphofunctional restructuring in the thymus; to restore the natural state of immunological tolerance in the organism of laboratory animals to a mixture of tissue antigens; to alter the surface expression of antigenic determinants of lymphocytes and mannose-containing membrane structures; to influence on the apoptosis of lymphocytes and thymocytes. The physiological activity of the RCS pertaining to the indices of the peripheral blood and liver functions has been evaluated. The effect of synthetic peptide-analogues of the RCS (PEKDLRK, PEKDSRK, PEKDDRL) has been synthesized and investigated. The obtained results confirm the existence of a local peptide regulation system in the kidneys which is implemented through the formation of low molecular weight peptide substances and affects physiological processes not only in the kidneys, but also in other organs and systems. A wide range of the physiological activity of the RCS and synthetic peptides created on its basis are indicative of the prospects of their further research in order to develop effective medications for renal pathology.

Key words: kidneys, physiological regulation, regulatory peptides, renal peptide complex

Research Institute for Genetic and Immunological Principles of the Development of Pathology and Pharmacogenetics,
Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 15-18

Надійшла до редакції 09.08.2012 року

© Л.Е. Весніна, Л.О. Куценко, О.А. Шликова, Н.О. Боброва, В.В. Рябенко, О.О. Гейко,
О.В. Квак, І.Л. Гординська, В.М. Соколенко, Л.В. Беркало, І.П. Кайдашев, 2012

УДК 612.46:616.61

А.И. Гоженко, Е.А. Гоженко

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ РЕЗЕРВ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

ГП Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса, Украина

Резюме. Представлена роль функционального почечного резерва, в частности, в регуляции почечного гомеостаза, что подтверждено исследованиями, проведенными нефрологической школой автора. Представлены физиологические основы и методы определения функционального почечного резерва.

Ключевые слова: функциональный почечный резерв, почечный гомеостаз, исследования в области нефрологии.

© А.И. Гоженко, Е.А. Гоженко, 2012