

УДК 616.61-008.6-092-07

Ю.Є.Роговий¹, О.Г.Ушенко², В.Г.Савка¹, І.Л.Куковська²

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ РОЗВИТКУ ТУБУЛО-ІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ТА РОЛЬ КОРЕЛЯЦІЙНО-ОПТИЧНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ В ЙОГО ДІАГНОСТИЦІ

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є. Роговий)
Буковинського державного медичного університету¹, м. Чернівці
Кафедра оптики та спектроскопії (зав. – проф. О.Г. Ушенко)
Чернівецького національного університету ім. Юрія Федьковича²

Резюме. У статті наведені сучасні уявлення про патогенез розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому та роль кореляційно-оптичного дослідження в його діагностиці.

Ключові слова: тубуло-інтерстиційний синдром, нирки, кореляційно-оптичне дослідження.

Вступ. Невпинне збільшення хронічних захворювань нирок із наростанням ниркової недостатності, яка потребує замісної ниркової терапії на теперішньому етапі, є однією з основних проблем у теоретичній та практичній нефрології [13], притому, що результати лікування більшості хронічних хвороб нирок залишаються незадовільними [14].

Стан здоров'я населення більшості країн Європейського регіону визначають хронічні неінфекційні хвороби, серед яких суттєве місце належить хворобам нирок. В Україні 7,5-10 % населення мають патологічні зміни показників стану органів сечової системи [3].

Особливістю розвитку хронічного і швидко прогресуючого патологічного процесу нирок є те, що ці процеси, як правило, не залежать від первинного захворювання нирок, а, в основному, визначаються тубуло-інтерстиційним синдромом [6], а недостатність ниркових функцій залежить у першу чергу від наявності тубуло-інтерстиційних порушень, а не гломерулосклерозом [15].

Тубуло-інтерстиційний синдром є одним із провідних станів, що визначає швидке прогресування і розвиток хронічних захворювань нирок. Він поєднує в собі дифузну гіалінову, гіаліново-гідропічну дистрофію чи атрофію каналців нирок і зміни ниркового інтерстицію у вигляді клітинних інфільтратів, набряку і склерозу [4].

Методи лазерної поляриметрії дають нову інформацію про динаміку зміни морфологічної структури біологічної тканини (БТ). Поєднання унікальних можливостей поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії в отриманні зображень біологічних тканин на різних глибинах проникнення оптичного випромінювання із можливостями статистичного та фрактального аналізу цих зображень дозволить досягти суттєвого прогресу в методах лазерної діагностики оптико-геометричної побудови біологічних об'єктів [12].

Теоретичною основою лазерної поляриметрії є двокомпонентна аморфно-кристалічна модель оптичних властивостей БТ, згідно з якою здатністю до перетворення поляризаційної структури лазерного випромінювання володіють оптико-

анізотропні фібрилярні двоприменезаломлюючі структури [16].

Мета дослідження. Узагальнити дані літератури та результати власних досліджень щодо взаємозв'язку механізмів розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок, враховуючи первинне ушкодження проксимального відділу нефрону з оптико-геометричною будовою нирки та визначити місце кореляційно-оптичного методу дослідження при вивченні даної проблеми.

На основі проведеного аналізу щодо з'ясування ролі гормонально-месенджерних систем гомеостазу іонів натрію, тканинних систем необмеженого протеолізу та фібринолізу, енергетичного обміну та елементів сполучної тканини, вмісту кристалічної та аморфної речовин у взаємозв'язку з показниками функції нирок у розвитку патології ниркових каналців та інтерстицію сформульований новий науковий напрямок щодо патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому як основи швидкого прогресування та хронізації патології нирок (рисунок).

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 ПОЛ, містить велику кількість лізосом. Зниження проксимальної реабсорбції іонів натрію призводить 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 в сечі на macula densa дистального відділу нефрону. Під впливом ангіотензину II (АТ II) настає спазм приносячої артеріоли, обмежується не тільки фільтраційна фракція іонів натрію, але і розвивається ішемія кіркової речовини нирок з активацією реакцій ПОЛ із вторинним пошкодженням проксимального каналця [2]. АТ II з кров'ю надходить у мозкову речовину нирок, де проявляє свій негативний вплив на каналці та інтерстицій, приводячи до порушення відтоку крові, з розвитком

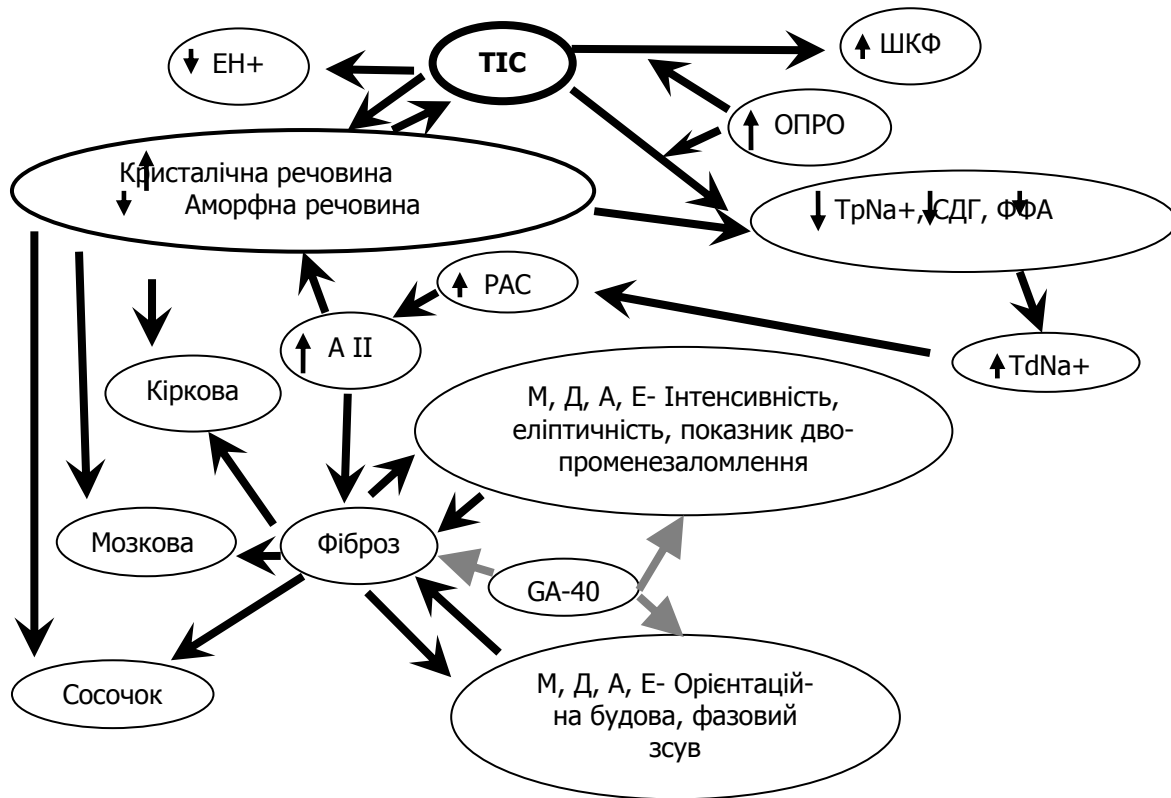


Рис. Схема патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому та роль кореляційно-оптичного дослідження в його діагностиці. ТІС – тубуло-інтерстиційний синдром, ЕН+ – екскреція іонів водню, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ОПРО – оксипролін, ТрNa+ – проксимальна реабсорбція іонів натрію, СДГ – активність сукцинатдегідрогенази, ФФА – ферментативна фібринолітична активність, ТdNa+ – дистальна реабсорбція іонів натрію, РАС – ренін-ангіотензинова система, А ІІ – ангіотензин ІІ, М – середня, Д – дисперсія, А – асиметрія, Е – ексцес

ком венозної гіперемії, гіпоксії, тромбозу та подальшою заміною фібрину на колаген. Ішемічне і реперфузійне пошкодження приносячої артеріоли із зниженням її чутливості до АТ ІІ за участю реакцій ПОЛ, а також за рахунок періартеріального розповсюдження АТ ІІ із реалізацією його вазоконстрикторного впливу на виносну артеріолу, зумовлює розвиток гіперфільтрації та замикання порочного кола в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому. Стимулювальний вплив АТ ІІ та гіперфільтрації на розвиток фіброзу пояснюється через посилення синтезу ними β -трансформувального фактора росту [9]. Пошкодження проксимального відділу нефрону викликає порушення синтезу в ньому урокінази, яка в недостатній кількості надходить у просвіт нефрону, не концентрується до необхідного рівня в сосочку нирок, що сприяє уротромбозу збірних каналців із подальшою заміною фібрину на колаген. Стимулювальний вплив АТ ІІ на інтерстиційні клітини сосочка та мозкової речовини нирок посилює синтез простагландинів E_2 і F_{2a} з подальшою фіброзною трансформацією цих клітин і розвитком дифузного фіброзу. Вплив АТ ІІ на синтез β -трансформувального фактора росту у всіх ділянках нирки пригнічує необмежений протеоліз і зміщує баланс між анаболізмом та катаболізмом у сполучній тканині в бік зростання синтезу колагену і розвитку дифузного склерозу

нирок [10], що підтверджується даними кореляційно-оптичного дослідження із збільшенням вмісту кристалічної речовини і зменшенням аморфної в кірковій [8], мозковій речовині [7], та сосочку нирок [11]. Фіброзна трансформація нефроцитів на рівні кіркової речовини нирок зумовлює нерівномірне потовщення та розщеплення базальних мембран каналців нирок внаслідок синтезу колагену інтерстиційними фібробластами та фіброзно-трансформованими нефроцитами [9]. Застосування препарату GA-40 призводить до нормалізації характеристик інтенсивності, еліптичності, показника двопроменезаломлення, орієнтаційної будови та фазового зсуву кристалічної речовини: середньої, дисперсії, асиметрії, ексцесу в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок, що запобігає розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-у добу сулемової нефропатії [1,5]. Застосування препарату GA-40 виявляло профілактичну дію на вказаний процес у кірковій, мозковій ділянці та сосочку нирок, завдяки його здатності нормалізувати гармонію між системами симпатико-катаболізм-кислотність та парасимпатико-анаболізм-лужність, відновлювати показники Т- і В- клітинних систем імунітету, відновлювати в крові вміст імуноглобулінів, зменшувати швидкість зсідання еритроцитів, стимулювати продукцію цитокінів, у тому числі інтерферонів та чинника некрозу пухлин.

Висновки

1. На рівні кіркової речовини нирок провідне значення в розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому належить ангіотензину II.

2. На рівні сосочка нирок істотною роль у формуванні патології ниркових каналців та інтерстицію відіграє зниження фібринолітичної активності з розвитком уротромбозу і подальшої заміни фібрину колагеном та фіброзною трансформацією інтерстиційних клітин цієї ділянки нирки. Зниження необмеженого протеолізу сприяє розвитку ниркового склерозу у всіх ділянках нирки.

3. На рівні мозкової ділянки нирки відбувається сумація патогенетичних механізмів, що мають місце в кірковій речовині та сосочку нирки. Це дає можливість передбачити найбільш виражений розвиток склеротичного процесу в цій ділянці нирки.

4. Застосування препарату GA-40 призводить до нормалізації характеристик інтенсивності, еліптичності, показника двопронезаломлення, орієнтаційної будови та фазового зсуву кристалічної речовини: середньої, дисперсії, асиметрії, ексцесу в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок, що запобігає розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому на 30-у добу сулемової нефропатії.

Література

- Вплив препарату GA-40 на орієнтаційну будову та фазовий зсув кристалічної речовини нирок за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому / В.П. Пішак, Ю.Є. Роговий, В.Г. Савка [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 116-120.
- Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.00.16 “Патологічна фізіологія” / А.И. Гоженко. – К., 1987. – 38 [1]с.
- Колесник М.О. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю у 2005 році в Україні / М.О. Колесник, Н.О. Сайдакова // Укр. ж. нефрології та діалізу. – 2006. – № 4. – С. 21-41.
- Команденко М.С. Основные механизмы развития тубуло-интерстициальных повреждений при болезнях почек / М.С. Команденко, Г.Д. Шостка // Нефрология. – 2000. – Т. 4, №1. – С. 10-16.
- Пішак В.П. Патолофізіологічний аналіз впливу препарату GA-40 на інтенсивність, еліптичність і показник двопронезаломлення кристалічної речовини при кореляційно-оптичному дослідженні нирок за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому / В.П. Пішак, Ю.Є. Роговий, О.Г. Ушенко, В.Г. Савка // Досягнення біології та медицини. – 2007. – № 1. – С. 4-8.
- Ренц Д.Б. Гемодинамические основы прогрессирования почечных заболеваний / Д.Б. Ренц, Ш. Андерсон, Б. Бреннер // Современная нефрология. Международный нефрологический семинар. – М., 1997. – С. 162-172.
- Роговий Ю. Патолофізіологічний аналіз кореляційно-оптичного дослідження мозкової речовини нирок за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому / Юрій Роговий, Віталій Савка // Бук. мед. вісник. – 2006. – № 1. – С. 79-82.
- Роговий Ю. Патолофізіологічний аналіз кореляційно-оптичної діагностики кіркової речовини нирок за умов розвитку тубуло-інтерстиціального синдрому / Юрій Роговий, Віталій Савка // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 1. – С. 108-111.
- Роговий Ю.Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.03.04 “Патологічна фізіологія” / Ю.Є. Роговий. – Одеса, 2000. – 36 с.
- Роговий Ю.Є. Роль необмеженого протеолізу в патогенезі поліурічної стадії сулемової нефропатії / Ю.Є. Роговий // Одес. мед. ж. – 1999. – № 3. – С. 22-25.
- Савка В.Г. Патолофізіологічний аналіз кореляційно-оптичного дослідження сосочка нирки за умов розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому / В.Г. Савка // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. – 2006. – Вип. 28. – С. 15-19.
- Ушенко О.Г. Лазерна нефелометрія біологічних тканин / О.Г. Ушенко, В.Т. Бачинський. – Чернівці: Рута, 2007. – 300с.
- Чеботарева Н.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек / Н.В. Чеботарева, И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 26-36.
- Atkins R. The epidemiology of chronic kidney disease / R. Atkins // Kidney Int. – 2005. – Vol. 94. – P. 14-18.
- Bonegio R. Role of apoptosis in the pathogenesis of acute renal failure / R. Bonegio, W. Liebertal // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2002. – Vol. 11, № 3. – P. 301-308.
- Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications / A.G. Ushenko, V.P. Pishak // In Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / ed. V. Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004. – P. 67.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ
РАЗВИТИЯ ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО СИНДРОМА
И РОЛЬ КОРРЕЛЯЦИОННО-ОПТИЧЕСКОГО МЕТОДА
ИССЛЕДОВАНИЯ В ЕГО ДИАГНОСТИКЕ**

Ю.Е.Роговий, О.Г.Ушенко, В.Г.Савка, И.Л.Куковская

Резюме. В статье представлены современные данные о патогенезе развития тубуло-интерстициального синдрома и роль корреляционно-оптического исследования в его диагностике.

Ключевые слова: тубуло-интерстициальный синдром, почки, корреляционно-оптическое исследование.

**THE MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS OF THE
DEVELOPMENT OF TUBULO-INTERSTITIAL SYNDROME AND
THE ROLE OF A CORRELATIVE-OPTICAL METHOD OF
RESEARCH IN ITS DIAGNOSTICS**

Yu. Ye. Rohovyi, A. G. Ushenko, V. G. Savka, I. L. Kukovska

Abstract. The paper presents modern concepts of the pathogenesis of the development of the tubulo-interstitial syndrome and the role of a correlative-optical research in its diagnostics.

Key words: tubulo-interstitial syndrome, kidneys, correlative-optical diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Yu. Fedkovych State National University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Г.І.Ходоровський

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P.167-170

Надійшла до редакції 26.04.2010 року