

С.С.Луб'яна, Д.М.Гаврюшов. Безсимптомна бактеріурія при вагітності: сучасний підхід до профілактики перинатального ризику. Луганськ, Україна.

Ключові слова: вагітність, безсимптомна бактеріурія, перинатальний ризик, профілактика.

В огляді наведені сучасні дані про патогенетичні механізми виникнення безсимптомної бактеріурії у вагітних. Розглядається роль бактеріурії в розвитку пієлонефриту, передчасних пологів, народження дітей з малою вагою, внутрішньоутробного інфікування, мертвонародження, а також наводяться різні точки зору про профілактику і необхідності лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності. Особливу увагу приділено лікуванню вагітних із застосуванням різних груп антибіотиків, показані невирішені питання вибору препарату, тривалості та ефективності їх застосування.

S.S.Lubianaia, D.N.Gavriushov. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: current approaches for prophylactics of perinatal risk. Lugansk, Ukraine.

Key words: and their performance pregnancy, asymptomatic bacteriuria, perinatal risk, prevention.

This review presents recent data on the pathogenic mechanisms responsible for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. The role of bacteriuria in the development of pyelonephritis, premature birth, and low birth weight, intrauterine infections, a stillbirth were examined, as well as provides a different perspective on prevention and the need for treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Particular attention is given to treat pregnant women using different groups of antibiotics, shows outstanding questions the choice drug, duration, and their performance.

Надійшла до редакції 05.09.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2011
УДК 616.61 — 009: 546

Тубулярні пошкодження нирок щурів при впливі комбінованої дії солей важких металів

В.Г.Висоцька, М.І.Кривчанська,
Н.В.Черновська, Н.М.Шумко, Ю.М.Вепрюк

Буковинський державний медичний університет, кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки (завідувач — член-кор. АПН України, професор В.П.Пішак)
Чернівці, Україна

У роботі виявлено, що при комбінованій інтоксикації солями важких металів порушуються хроноритми ниркових функцій з ознаками тубулярних пошкоджень. Хлориди талію, свинцю та алюмінію гальмують швидкість клубочкової фільтрації.

Ключові слова: тубулярні пошкодження нирок, білі щури, хроноритми, хлориди талію, свинцю й алюмінію.

Вступ

На сьогодні відомо, що при чотирнадцятиденній тривалості комбінованої інтоксикації солями важких металів порушується циркадіанна організація ниркових функцій з ознаками тубулярних пошкоджень [2, 3]. Хлориди талію, свинцю і алюмінію гальмують швидкість клубочкової фільтрації [1, 5, 12].

Функціонування нирок може бути діагностичним критерієм шкідливої дії аномальних концентрацій солей важких металів на організм. Нирки є основним органом, що екскретує токсини, які надходять в організм, а велика кількість нефронів забезпечує широку поверхню ендотеліальних контактів з ними [8, 9]. Елімінація токсинів нирками відбувається за участі механізмів: мембранного транс-

порту, секреції, зв'язування з білками, піноцитозу і метаболічної інактивації. Головним у розвитку ниркової патології при дії солей важких металів є їх прями токсичні ефекти на ендотелій клубочків, мезангіальні клітини, тубулярний епітелій і на базальні мембрани — як гломерулярні, так і тубулярні [7, 11]. Можливе депонування іонів важких металів у мезангії клубочків. Пошкодження епітелію каналців, особливо проксимальних, є характерним для солей свинцю [10].

Метою дослідження було з'ясувати ступінь тубулярних пошкоджень нирок щурів при впливі комбінованої інтоксикації солями важких металів.

Матеріали та методи дослідження

У дослідах на 36 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,20 кг вивчали вплив (14-добової) дії хлористих сполук талію, свинцю й алюмінію на функціональний стан нирок.

У кінці експерименту з інтервалом у 6 год. проводили евтаназію тварин під легким ефірним наркозом (дотримуючись Європейської конвенції про захист хребетних тварин) з подальшим вивченням фібринолітичної та протеолітичної активності кіркового, мозкового та сосочкового шарів нирок. Протеоліз низько- та високомолекулярних білків і колагену визначали за допомогою наборів реактивів «Simko Ltd.» (Львів). Ферментативний та неферментативний протеоліз визначали за оригінальною методикою, принцип якої заснований на тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів фібринолізу, які в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ϵ -амінокапронової кислоти (не-

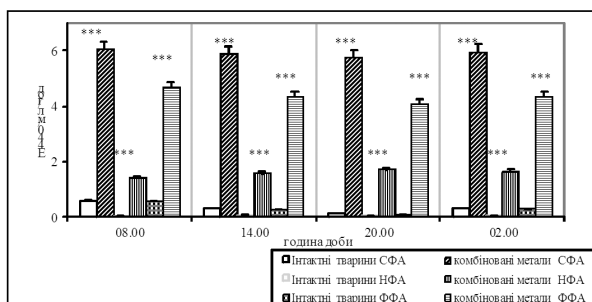


Рис. 1. Хроноритми фібринолітичної активності крові при комбінованому впливі солей важких металів.

ферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відображає стан ферментативного фібринолізу. Результати дослідження обробляли статистично.

Результати дослідження та їх обговорення

Важливим фактором, від якого залежить функція нирок, є система регуляції агрегатного стану крові. Відомо, що при нефритах різної етіології зростає потенціал гемокоагуляції на тлі зниженої активності фібринолітичної системи [4, 6].

Антиподом зсідуючої системи крові є фібринолітична система, яка забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню [1, 6]. Процеси фібринолізу нерозривно пов'язані з внутрішньосудинним фібриногенезом за принципом зворотнього позитивного біологічного зв'язку. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин та органів [11].

Відомо, що солі важких металів мають виражену мембранотоксичну дію, що є стимулом для активації зсідання крові з утворенням тромбів та порушенням мікроциркуляції внутрішніх органів. Активність майже в 3 рази фібринолітичної системи (рис. 1) в більшості випадків вторинна і виникає внаслідок тромбозів, тромбоемболій.

Унаслідок пошкодження проксимального відділу нефрона є ймовірною можливість зниження фібринолітичної активності нирок. Основою тканинної фібринолітичної активності нирок є урокіназа (рис. 2), яка о 20 год. доби суттєво зростає порівняно з контролем, у свою чергу, вона продукується юктагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрона.

Розростання сполучної тканини характеризується переважанням реакцій колагеногенезу над протеолізом. Нами досліджено патогене-

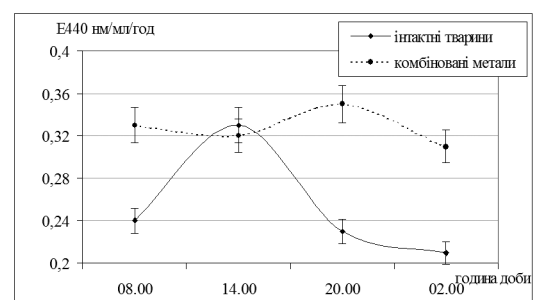


Рис. 2. Урокіназна активність сечі при комбінованому впливі солей важких металів упродовж доби.

тичну роль цих систем у механізмах формування тубулоінтерстиційного синдрому.

Суттєва зміна тканинної фібринолітичної активності на рівні мозкової речовини та сосочка нирок у поліурічну стадію патології проксимального відділу нефрона призводить до тромбозу, уротромбозу і наступної заміни фібрину на колаген.

Встановлено, що зниження інтенсивності необмеженого протеолізу в кірковій майже в 2 рази та мозковій речовині, сосочку нирок призводить до дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік посилення останнього, що викликає розвиток дифузного склерозу нирок.

Відомо, що протеоліз — ферментативний гідроліз амідних зв'язків у білках, а саме низькомолекулярних (альбумін) та високомолекулярних (казеїн) білках; до протеолітичної активності відноситься і лізис колагену [6].

Аналіз ролі систем необмеженого протеолізу та фібринолізу показав, що для патогенезу тубулоінтерстиційного синдрому характерне гальмування протеолітичної активності на рівні кіркової, мозкової речовини та сосочка нирок. Це, в свою чергу, може сприяти розвитку дисбалансу між протеолізом і колагенезом у бік підсилення синтезу колагену з розвитком дифузного фіброзу нирок. Необмежений протеоліз у нирках пов'язаний вірогідними кореляційними зв'язками з показниками функції нирок, зокрема з основним енергозалежним процесом — реабсорбцією іонів натрію. Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубулоінтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген [4].

Отримані результати добре узгоджуються з даними літератури і дозволяють дійти виснов-

ку, що гіперкоагуляційний синдром характерний не тільки для токсичних нефропатій, а й для інших форм ниркової патології. Наприклад, у хворих на гострий та хронічний гломерулонефрит у більшості випадків також діагностується підвищена зсідаюча активність крові, незалежно від форми та характеру перебігу захворювання. Коагулопатії при гломерулонефритах є наслідком внутрішньониркової активації зсідаючої системи крові. При цьому має місце активація як первинного, так і вторинного гемостазу. У плазмі крові зростали концентрації тромбоглобуліну, тромбоцитарного фактора, фібронектину, а в сечі з'являлися продукти деградації фібрину [1, 10, 11].

Високі рівні продуктів деградації фібрину в плазмі також активують тромбоцитоагрегацію. Аналогічні зміни виявлені при нефротичному варіанті гломерулонефриту [8]. В активній фазі захворювання в тромбоцитах зменшується вміст серотоніну при одночасному зростанні його концентрації в плазмі крові, що вказує на чітко виражену реакцію звільнення. Вважають, що активація тромбоцитів сприяє локалізації імунних комплексів на гломерулярній базальній мембрані, імунному запаленню та склеротичним ускладненням [7, 11].

Висновок

Підсумовуючи результати спостережень, можна дійти висновку, що за умов комбінованої дії хлоридів талію, свинцю і алюмінію спостерігається зростання досліджувальних показників, що призводить до порушення гомеостатичних процесів у сечі, крові та тканинах нирок. Тривалий комбінований вплив солей важких металів призводить до зриву адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, внаслідок чого настає дисфункція нирок.

Література

1. Бойчук Т.М. Хроноритмологічні аспекти патогенної дії на організм малих доз важких металів: Автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня д.мед.н. / Т.М.Бойчук. — Київ: Ін-т фізіології ім. О.О.Богомольця, 1999. — 32 с.
2. Висоцька В.Г. Вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок і печінки / В.Г.Висоцька // Бук. мед. вісник — 2006. — Т.10, №4. — С. 23-26.
3. Висоцька В.Г. Вплив важких металів на функції нирок / В.Г.Висоцька // Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій: Всеукр. наук.-практ. конф., 16-18 жовт. 2004 р.: тези доп. — Чернівці: Бук. держ. мед. ун-т, 2004. — С. 93-94.
4. Висоцька В.Г. Вплив солей важких металів на хроноритми фібринолізу та необмеженого протеолізу в тканинах нирок і печінки / В.Г.Висоцька // Бук. мед. вісник. — 2006. — Т.10, №4. — С. 23-26.
5. Висоцька В.Г. Дія хлоридів алюмінію та свинцю на пошкодження нирок / В.Г.Висоцька, В.М.Магалаєс // Хист. — 2007. — Вип. 9. — С. 147.
6. Висоцька В.Г. Перебіг протеолізу, фібринолізу та перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у кірковій речовині нирок білих щурів різного віку / В.Г.Висоцька, В.М.Магалаєс, М.І.Милованова [та ін.] // Актуальні проблеми старіння, присв. пам'яті акад. В.В.Фролькіса: наук. конф. мол. вчених, 28 січ. 2005 р.: тези доп. — К., 2005. — С. 27-28.

7. Гоженко А.І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок шурів при сулемовій нефропатії / А.І.Гоженко, О.С.Федорук, І.В.Погоріла // Фізіологічний журнал. — 2002. — Т.48, №6. — С. 26-30.
8. Магальяс В.Н. Общие закономерности нефротоксического действия хлористых соединений таллия, кадмия, платины и ртути: Автореф. дис. на соискание уч. степени к.мед.н. / В.Н.Магальяс. — Одесса: Одесский государственный медицинский университет, 1999. — 16 с.
9. Пат. 93277 Україна, МПК (2005) А61В10/00. Спосіб моделювання експериментальної поліурічної форми гострої ниркової недостатності [Текст] / В.Г.Висоцька, В.М.Магальяс, М.М.Радько, В.С.Самараш, В.Г.Остапчук, В.І.Перепелюк; заявник та патентовласник Буковинський державний медичний університет. — №u 2005 02582; заявл. 21.03.2005; опубл. 15.09.2005, Бюл. №9. — 3 с.
10. Пішак В.П. Нові визначення ранньої діагностики порушень функцій нирок при дії на організм малих доз важких металів / В.П.Пішак, Т.М.Бойчук // Фізіологічний журнал. — 2002. — Т.48, №4. — С. 111-112.
11. Пішак В.П. Тубуло-інтерстиційний синдром / В.П.Пішак, А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий. — Чернівці: Медакадемія, 2002. — 221 с.
12. Pishak V.P. Nephrotoxic effect of thallium chlorid / V.P.Pishak, V.M.Magalyas, V.G.Visotska, R.Ye.Bulyk, M.D.Perepeliuk // Науковий потенціал світу, 2005: II міжнар. наук.-практ. конф., 19-30 верес. 2005 р.: тези доп. — Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005. — Т.1. Біологічні науки. — С. 17-18.

В.Г.Высоцкая, М.И.Кривчанская, Н.В.Черновская, Н.Н.Шумко, Ю.М.Вепрюк. Тубулярные нарушения почек крыс при воздействии комбинированных солей тяжелых металлов. Черновцы, Украина.

Ключевые слова: тубулярные повреждения почек, белые крысы, хроноритмы, хлориды таллия, свинца и алюминия.

В работе обнаружено, что при комбинированной интоксикации солями тяжелых металлов нарушается хроноритмы почечных функций с признаками тубулярных повреждений. Хлориды таллия, свинца и алюминия уменьшают скорость клубочковой фильтрации.

V.G.Vysotskaia, M.I.Krivchanskaia, N.V.Chernovskaia, N.N.Shumko, Yu.M.Vepriuk. The influence of heavy metals on kidneys. Chernivtsi, Ukraine.

Key words: kidneys, tissue fibrinolysis, intoxication, salt of heavy metals.

The article deals with results of experimental researches on study of single influence of chloride compounds of heavy metals on a tissue fibrinolysis of white rats kidneys. The dependence of processes intensity of tissue fibrinolysis of animal's kidneys under action of heavy metals salt from daily period phases was found.

Надійшла до редакції 07.07.2011 р.