

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ПОШКОДЖЕННІ НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ ЛЕГЕНЬ

©П. А. Сас

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. На тлі гострого ураження легень у сироватці крові, тканині легень і нирок суттєво зростає вміст ТБК-активних продуктів ліпопероксидації протягом 2–24 год. експерименту. У сироватці крові і тканині він поступово зростає впродовж терміну спостереження, тоді як у тканині нирок вже через 2 год досягає максимальної величини й залишається на такому ж рівні до закінчення експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гостре ураження легень, ліпопероксидація, легені, нирка.

Вступ. Гостре ураження легень (ГУЛ) – це синдром гострої легеневої недостатності поліетіологічної природи, який виникає внаслідок некорегованого набряку легень, пов'язаного із пошкодженням альвеоло-капілярної мембрани. В основі його патогенезу лежить активація нейтрофільних гранулоцитів, ендотеліоцитів, продукція вільних кисневих радикалів, гіперцитокінемія та інші фактори [4].

Незалежно від етіологічного чинника, у кінцевому результаті перебігу ГУЛ основним його проявом є значне порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану з розвитком гіпоксемії, яка негативно відображається на тканинах й органах і замикає хибне коло, що призводить до розвитку поліорганної недостатності з втягненням у патологічний процес серця, нирок, печінки, центральної і периферійної нервової системи [3, 6].

Однак до сьогодні роль пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), яке є одним з основних патогенетичних чинників ГУЛ, в патогенезі ураження нирок досліджена недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати патогенетичну роль ліпопероксидації в пошкодженні нирок при ГУЛ.

Матеріал і методи дослідження. В експериментах використано 30 нелінійних білих щурів-самців масою 160–180 г. Усіх тварин поділили на 5 груп – контрольну і чотири дослідних. У дослідних групах під тіопентало-натрієвим наркозом (40 мг·кг⁻¹ маси) тваринам моделювали ГУЛ шляхом введення у трахею соляної кислоти (рН 1,2) в дозі 1,0 мл·кг⁻¹ на вдиху [5]. Контрольним тваринам вводили еквівалентний об'єм ізотонічного розчину натрію хлориду. Тварин дослідних груп виводили з експерименту через 2, 6, 12 і 24 год після введення соляної кислоти в умовах знеболювання методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові, гомогенатах тканини легень і нирок визначали вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ [1].

Отриманий результат піддавали статистичній обробці з використанням програми STATISTICA 10.0 («StatSoft, Inc.», США).

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1 і рисунка 1, в умовах ГУЛ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ в сироватці крові стосовно контрольної групи впродовж експерименту статистично достовірно зростав: через 2 год – на 23,6 % (p<0,05), через 6 год – на 58,2 % (p<0,001), через 12 год – на 90,8 % (p<0,001), через 24 год – більше, ніж у 2,5 раза (p<0,001). Звертає на себе увагу той факт, що у кожен наступний термін спостереження величина досліджуваного показника виявилася істотно більшою, ніж у попередній (p≤0,05).

У легеневій тканині вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ теж збільшувався, досягаючи стабільного рівня через 6–12 год. В цей термін спостереження величина досліджуваного показника виявилася в середньому на 98,6 % більшою, ніж у контролі (p<0,001). Через 24 год відмічалось повторне зростання досліджуваного показника (на 9,7 %, p≤0,05). При цьому він у 2,3 раза перевищував рівень контролю (p<0,001).

У тканині нирок рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ вже через 2 год збільшувався й на 66,1 % перевищував рівень контролю (p<0,001). В подальшому він залишався на такому ж рівні до закінчення експерименту з періодом повторного зростання через 12 год, при якому він на 79,1 % був більшим від контролю (p<0,001) й істотно переважав величину попереднього терміну спостереження (p≤0,05).

Порівнюючи вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині легень і печінки з'ясували, що у контролі його величина мала тенденцію до збільшення у тканині нирок (на 11,7 %, p<0,10). Через 2 год після моделювання ГУЛ вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирках значно перевищував аналогічний рівень у легеневій тканині (на 40,4 %, p<0,001). Через 12 год величина досліджуваного показника між групами порівняння суттєво не відрізнялася (p>0,05). В той же час через 12 і 24 год, навпаки, у легеневій тканині вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ став більшим, ніж у нирках (відповідно на 20,6 і 17,1 %, p<0,05).

Таблиця 1. Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ в динаміці гострого ураження легень (M±m)

Місце визначення	Контроль (n=6)	Гостре ураження легень			
		2 год (n=6)	6 год (n=6)	12 год (n=6)	24 год (n=6)
Сироватка крові мкмоль·л ⁻¹	3,04±0,09	3,84±0,25*	4,81±0,07***	5,80±0,15***	7,62±0,22***
Тканина легень, мкмоль·кг ⁻¹	4,12±0,12	5,44±0,10***	7,68±0,45***	8,68±0,26***	9,52±0,24***
Тканина нирок, мкмоль·кг ⁻¹	4,60±0,18	7,64±0,12***	8,24±0,22***	7,20±0,58***	8,13±0,40***
p	<0,10	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1. * – вірогідність відмінностей показників стосовно контрольної групи тварин (* – p<0,05; *** – p<0,001);
2. p – вірогідність відмінностей показника, визначеного у тканині нирок і легень.

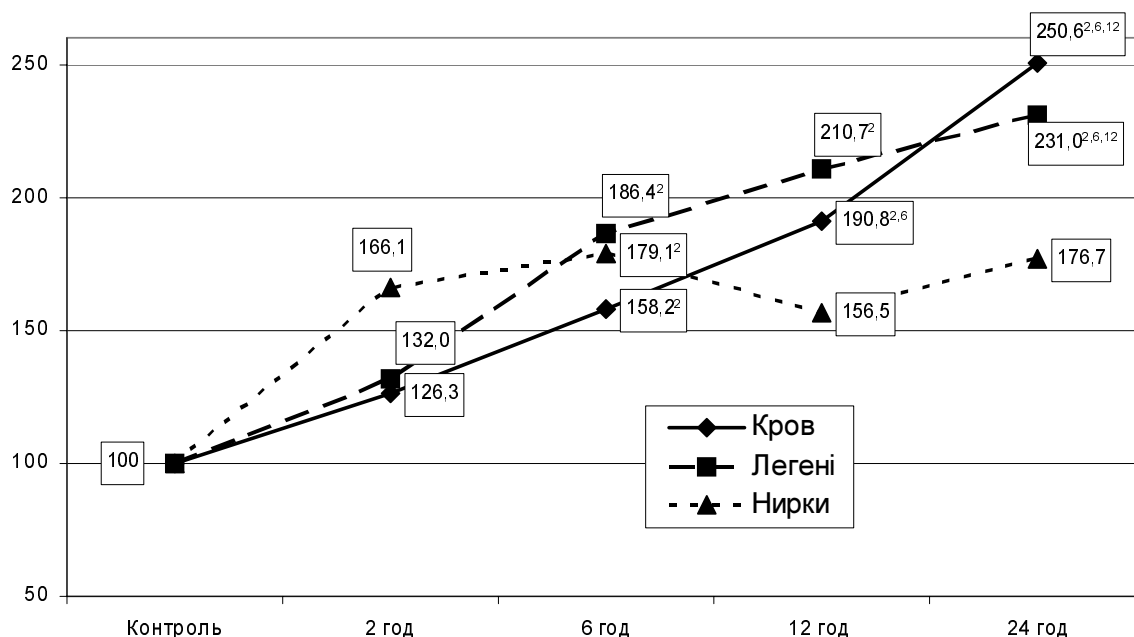


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (у відсотках стосовно контрольної групи) після моделювання гострого ураження легень. (Примітка: ^{2,6,12} – відмінності показника стосовно 2, 6 і 12 год спостереження статистично достовірні, p<0,05).

Отримані результати свідчать про те, що в патогенезі ГУЛ одну з провідних ролей відіграє інтенсифікація ліпопероксидації, яка має системний характер і торкається не тільки легеневої тканини, але й крові і нирок. У сироватці крові вміст вторинних продуктів ПОЛ поступово наростає до 24 год, що, очевидно, є відображенням сукупності відхилень в різних органах і тканинах, які виникають в умовах ГУЛ під впливом гіпоксії й одночасного значного надходження активних форм кисню внаслідок “дихального вибуху” макрофагів.

У легеневої тканині через 6–12 год настає стабілізація у зростанні вмісту продуктів ПОЛ. Це вказує на залучення механізмів компенсації, пов’язаних, очевидно, із активацією антиоксидантного захисту, а також апоптозом нейтрофілів легень, які є основними генераторами активних форм кисню [2].

Активізація ліпопероксидації має місце й у тканині нирок, причому через 2 год вона значно перевищує аналогічний рівень легеневої тканини. Даний факт вказує на значну пошкоджувальну дію активних форм кисню на тканину нирок вже у ранній термін ГУЛ. Однак в подальшому цей рівень залишається незмінним до закінчення експерименту, й через 12 і 24 год – статистично достовірно нижчим, ніж у легеневої тканині, що свідчить про значні компенсаторні можливості тканини нирок в умовах ГУЛ.

Виявлена динаміка вмісту вторинних продуктів ПОЛ вказує на вагому роль ліпопероксидації у патогенезі ГУЛ та ураження тканини легень і нирок, що необхідно враховувати при виборі напрямків корегувальної терапії.

Висновки. 1. На тлі гострого ураження легень у сироватці крові, тканині легень і нирок сут-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тево зростає вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ протягом 2–24 год експерименту. У сироватці крові і тканині він поступово зростає впродовж терміну спостереження, тоді, як у тканині нирок вже через 2 год досягає максимальної величини й залишається на такому ж рівні до закінчення експерименту.

2. У тканині нирок вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ через 2 год після моделювання гострого ура-

ження легень істотно перевищує аналогічний рівень легеневої тканини, через 12 і 24 год стає суттєво меншим.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати щодо динаміки вмісту вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові, тканині легень і нирок націлюють на розробку адекватних методів корекції, що стане предметом подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

2. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і прогресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 104–108.

3. Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthay // Nat. Med. – 2009. – Vol. 15. – P. 364–366.

4. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // Annu. Rev. Pathol. – 2011. – Vol. 6. – P. 147–163.

5. Matute-Bello G. Animals model of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. Frevent, T. Martin // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 379–391.

6. Komarova Y. Regulation of endothelial permeability via paracellular and transcellular transport pathways / Y. Komarova, A. B. Malik // Annu. Rev. Physiol. – 2010. – Vol. 72. – P. 463–493.

PATHOGENETIC ROLE OF LIPID PEROXIDATION IN KIDNEY DAMAGE ON THE BACKGROUND OF ACUTE LUNG INJURY

©**P. A. Sas**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. On the background of acute lung injury it is observed the significant increasing of TBA-active products of lipid peroxidation level in serum, lung and kidney tissue within 2–24 experimental hours. It gradually increased during the observation period in serum and lung tissue while in kidney tissue it reaches a maximum value after 2 hours and remains at the same level until the end of the experiment.

KEY WORDS: acute lung injury, lipid peroxidation, lung, kidney.