

щитовидної залози полягає в їх впливі на експресію і активацію великої кількості іонних каналів і транспортерів. Гормони щитовидної залози впливають на реабсорбцію Na^+ в проксимальних звивистих каналцях шляхом збільшення активності Na^+ - K^+ -АТФази і проникності каналців для калію.

Гіпотиреоз викликає оборотне підвищення чутливості до вазопресину збірних трубочок, що призводить до збільшення зворотного всмоктування води. Однак наростання затримки рідини при гіпотиреозі не в змозі максимально пригнічити секрецію АДГ. Резистентність гіпофізарної відповіді на збільшення затримки рідини призводить до подальшої активації АДГ. Гіпотиреоз призводить до оборотного підвищення рівня сироваткового креатиніну за рахунок зниження швидкості клубочкової фільтрації, а також з-за можливих міопатії і рабдоміолізу. Гіпотиреоз також призводить до збільшення проникності капілярів клубочків для білків.

Трийодтиронин збільшує експресію гена синтезу реніну. Тиреоїдні гормони підвищують плазмові рівні реніну, ангіотензину II, сироватковий рівень ангіотензинперетворюючого ферменту. При гіпертиреозі посилюється активність Na^+ - K^+ -АТФази, Na^+ - H^+ -обмінника. Активація даних транспортерів збільшує реабсорбцію натрію в проксимальних каналцях, при цьому також збільшується реабсорбція кальцію, особливо в петлі Генле, і знижується доставка іонів хлору до дистальних відділів нефрона, проте їх сироваткові концентрації залишаються в межах нормальних значень. Тиреотоксикоз також асоційований з гіпокаліємією внаслідок різних тубулопатій.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ПОЧЕК

Артеменко М.Е., Бачинский Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Оксид азота (NO) является одним из важнейших медиаторов мочеполовой системы. Известно, что в эндотелиальных, мезангиальных и эпителиальных клетках почек происходит постоянный синтез NO, который регулирует ренальный кровоток и почечную экскреторную функцию. NO играет существенную роль в регуляции почками водно-солевого обмена. Изоформы NO-синтаз (NOS) локализованы в различных структурах почек. NOS чаще всего находится в эндотелиальных клетках эфферентной артерии, темном пятне, толстой восходящей части петли Генле и нисходящих прямых сосудах, Эндотелиальная NO- синтаза (eNOS) локализована в эндотелиальных клетках сосудов и мезангиоцитах клубочков, а индуцибельная NO- синтаза (iNOS) синтезируется лишь после стимуляции медиаторами воспаления мезангиальных клеток, подоцитов, эпителиоцитов каналцев. Продукция клетками почек iNOS при нефритах является мощным модулятором прогрессирования иммунного

воспаления, а селективное угнетение синтеза iNOS открывает хорошие перспективы для лечения такой категории больных. Необходимо подчеркнуть, что активность eNOS в клубочках почек больных нефритами уменьшается, а ингибитор iNOS L-NG аргининметилэфир снижает содержание NO в тканях почки и моче, но практически не оказывает угнетающего действия на активность eNOS. Снижение активности NO предрасполагает к повреждению тканей почек при нефритах. Предложено использовать тест с NO для прогнозирования течения хронического гломерулонефрита. Главный фактор, инактивирующий NO - супероксидный радикал, продукция которого в кровеносной системе фагоцитирующими или эндотелиальными клетками провоцирует спазм сосудов. Таким образом, посредством NO осуществляется локальная ауторегуляция почечного кровотока.

При нефритах уровень NO в моче повышается, причем наибольшие показатели регистрируются у больных с нефротическим синдромом. Эти изменения идут параллельно нарастанию концентрации мочевого эндотелина-1. В случаях минимальных гломерулярных изменений (у больных липоидным нефрозом) закономерно увеличивается в моче содержание нитритов и цГМФ, которое мало зависит от степени активности заболевания. В свою очередь, уровень нитритурии у пациентов с фокально-сегментарным гломерулосклерозом и мезангиопролиферативным ХГН мало отличается от такового у здоровых людей. Х.М. Марков изучил содержание продуктов метаболизма NO в крови и моче с различными заболеваниями почек.

Было установлено существенное повышение NO в крови при гематурической (на 76%), нефротической (на 36%) и смешанной (на 15%) формах ХГН, тогда как в стадии ремиссии заболевания синтез NO резко угнетался. В случаях сочетания НС и артериальной гипертензии содержание нитритов/ нитратов в крови вдвое ниже, чем без повышения артериального давления. Оценивая эти данные с точки зрения NO в патогенезе нефритов, следует иметь в виду прежде всего влияние газа на инфильтрацию клубочков. Макрофаги и мезангиальные клетки в условиях эндотоксемии и воспаления под влиянием цитокинов выделяют большие количества NO.

Следует подчеркнуть, что сверхфизиологическая выработка NO у больных нефритами в результате активации внутриклубочковой iNOS вызывает мощные антиоксидантные эффекты. NO обладает протекторными свойствами в отношении развития нефритов, участвует в регуляции продукции ренина, внеклеточного объема жидкости, корковой и мозговой почечной гемодинамики, клеточного тубуло-интерстициального ответа на действие биологически активных веществ, является медиатором иммунопосредованного лизиса мезангиальных клеток. В присутствии NO и его предшественника L-аргинина тромбоциты больных нефритами начинают синтезировать гуанилатциклазу.

Если частота выявления iNOS в нефробиоптатах от больных нефритами положительно коррелирует с тяжестью гломерулярных повреждений, то eNOS-отрицательно. M Burg et al. (1997) A l'urusu et al. (1998) исследовали уровень всех изоформ NOS в почечной ткани больных с мезангиопролиферативным ХГН, мембранозной нефропатией, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, волчаночным нефритом и липоидным нефрозом. Активность eNOS в эндотелиальных клетках у больных хроническим мезангиальным и волчаночным гломерулонефритом обратно коррелировала со степенью повреждения клубочков, а pNOS в тканях почек вообще отсутствовала. Высокий синтез eNOS прямо относился с неблагоприятным течением болезни. При мезангиопролиферативном ХГН тубулоинтерстициальная активность экспрессии iNOS определяется степенью лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы и поражения канальцев, с уровнем продукции γ -ИФ, ФНО- α и других цитокинов в этих почечных тканях. У таких больных наиболее активно синтезируют iNOS полиморфноядерные клетки.

ЕНДОКРИННА ФУНКЦІЯ ПЛАЦЕНТИ

Романчук Р.В., Горбач Т.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Плацента - основний орган, який здійснює фізіологічний зв'язок між організмом матері і плода в певний період життя-під час вагітності і родів. Головними функціями плаценти являються: трофіка і білковий синтез, газообмін, регуляція згортання крові, антитоксична дія і виділення метаболітів, депонування різних біологічно активних речовин, імунна регуляція, регуляція процесів пероксидного окислення ліпідів, гормонovidільна та гормонорегулююча дія. Детальніше розглянемо останні дві.

Фетоплацентарний комплекс виробляє такі ж самі, або схожі гормони, що й ендокринні залози невагітної жінки, і не продукує принципово нові гормональні сполуки. Однак кількість гормонів, що продукуються плацентою за добу, в 10-1000 раз перевищує добову продукцію гормонів класичними ендокринними залозами.

З білкових гормонів плаценти варто згадати про хоріонічний гонадотропін (ХГ) і плацентарний лактоген (ПЛ), які продукуються з ранніх термінів вагітності клітинами синцитіотрофобласта плаценти. Щодо стероїдних гормонів, то плацента продукує гестагени й бере участь у синтезі естрогенів, попередники яких (андрогени) утворюються в надниркових залозах плода.

Хоріонічний гонадотропін синтезується трофобластами плаценти. ХГ є глікопротеїдом, має певну структурну і функціональну схожість з пролактином.