

СОДЕРЖАНИЕ ИНОЗИТОЛФОСФАТОВ В КРОВИ И МОЧЕ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Проф. О. А. Наконечная, доц. Т. В. Горбач, канд. биол. наук С. Н. Мартынова,
канд. биол. наук Н. В. Ярмыш, доц. С. А. Стеценко

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено содержание инозитол-1-фосфата, инозитол-2-фосфата, инозитол-3-фосфата и соотношение инозитол-3-фосфат/сумма инозитолфосфатов в крови и моче крыс при развитии экспериментального гломерулонефрита на 4, 8 и 20 сутки. Эти же показатели были изучены у больных гломерулонефритом с изолированным мочевым синдромом, гломерулонефритом с нефритическим синдромом и гломерулонефритом с нефротическим синдромом с гематурией. Соотношение ИФ-3/сумма ИФ увеличивается уже в латентной фазе заболевания, а на 20 сутки оно значительно выше, чем в контрольной группе. Выявлена положительная корреляционная зависимость между соотношением ИФ-3/сумма ИФ в сыворотке крови и моче и массой почек. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что при гломерулонефрите увеличивается коэффициент инозитол-3-фосфат/сумма инозитолфосфатов в крови и моче, степень увеличения которого отражает уровень воспалительного процесса в почках.

Ключевые слова: гломерулонефрит, кровь, моча, инозитолфосфаты.

ВМІСТ ІНОЗИТОЛФОСФАТІВ У КРОВІ ТА СЕЧІ В РАЗІ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Проф. О. А. Наконечна, доц. Т. В. Горбач,
канд. біол. наук С. М. Мартинова,
канд. біол. наук Н. В. Ярмиш, доц. С. О. Стеценко

Вивчено вміст інозитол-1-фосфату, інозитол-2-фосфату, інозитол-3-фосфату і співвідношення інозитол-3-фосфат/сума інозитолфосфатів у крові й сечі щурів у разі розвитку експериментального гломерулонефриту на 4, 8 і 20 добу. Ці ж показники вивчалися у хворих на гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом, гломерулонефритом з нефритичним синдромом і гломерулонефритом із нефротичним синдромом із гематурією. Співвідношення ІФ-3/сума ІФ збільшується вже в латентній фазі захворювання, а на 20 добу воно є значно вищим, ніж у контрольній групі. Виявлено позитивну кореляційну залежність між співвідношенням ІФ-3/сума ІФ в сироватці крові й сечі — і масою нирок. Експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що у випадку гломерулонефриту збільшується співвідношення інозитол-3-фосфат/сума інозитолфосфатів у крові й сечі, ступінь підвищення якого відображає рівень запального процесу в нирках.

Ключові слова: гломерулонефрит, кров, сеча, інозитолфосфати.

CONTENT OF INOSITOLPHOSPHATES IN BLOOD AND URINE IS A MARKER OF RENAL PATHOLOGY

O. A. Nakonechna, T. V. Gorbach, S. M. Martynova, N. V. Yarmysh,
S. O. Stetsenko

The content of inositol-1-phosphate, inositol-2-phosphate, inositol-3-phosphate and ratio of inositol-3-phosphate/total inositolphosphates in blood and urine of rats with experimental glomerulonephritis was studied on the 4th, 8th, 20th days. The same parameters were studied in patients with glomerulonephritis with isolated urinary syndrome, nephritic syndrome and nephrotic syndrome and hematuria. Inositol-3-phosphate/total inositolphosphates ratio increases in the latent phase of the disease. It becomes much higher on the 20th day compared to the control group. The positive correlation between the inositol-3-phosphate total blood and urine inositolphosphates ratio and kidney weight was found. Experimental and clinical data indicate that glomerulonephritis is associated with an increase in the ratio of inositol-3-phosphate/total inositolphosphates in blood and urine. The degree of elevation reflects the rate of inflammatory processes in the kidney.

Keywords: glomerulonephritis, blood, urine, inositolphosphates.

При активном гломерулонефрите (ГН) изменения структурно-функционального состояния клеточных мембран выявляются как без нарушения функции почек [5], так и на стадии хронической почечной недостаточности [3], поэтому роль дестабилизации мембран в патогенезе гломерулонефрита

многие авторы считают доказанной. В отечественной литературе уже сформировалось мнение о том, что мембранодеструктивные процессы при развитии ГН связаны со снижением уровня фосфолипидов в них [4]. Показано, что первичным звеном в изменении фосфолипидного спектра мембран является

уменьшение содержания их минорного компонента — фосфоинозитидов [2, 4], сопровождающееся увеличением внутриклеточной концентрации инозитолфосфатов (ИФ). Повреждение базальной мембраны, а также мембран эпителия канальцевого аппарата при ГН сопровождается появлением ИФ в крови и, возможно, в моче. Однако динамика этого процесса не изучена.

Цель работы — изучение динамики содержания ИФ в крови и моче при экспериментальном гломерулонефрите, а также при различных формах гломерулонефрита в клинике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на трехмесячных крысах-самцах популяции WAG весом 150–180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. При проведении экспериментов придерживались правил обращения с животными — в соответствии с международными принципами Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Моделирование ГН осуществлялось путем одноразового введения нефротоксической сыворотки в дозе 1,5 мл / 100 г [2]. Титр антипочечных антител сыворотки в реакции пассивной гемагглютинации — 1 : 2560, в реакции связывания комплемента — 1 : 1280. Животных выводили из эксперимента на 4 (латентный период), 8 (разгар заболевания) и 20 суток (период ремиссии) после введения сыворотки путем декапитации (под тиопенталовым наркозом). В гомогенатах почек, сыворотке крови и моче определяли содержание инозитолфосфатов методом колоночной хроматографии [5].

Обследовано 73 больных (42 мужчин и 31 женщина) с различными формами остро-

го ГН в возрасте 35–45 лет, находившихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении Харьковского НИИ терапии им. Л. Т. Малой. Контрольную группу составили 20 здоровых людей (добровольцев) аналогичного возраста (10 женщин и 10 мужчин).

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ Statistica v. 6.1.498 и Origin 6.0, используя критерии Стьюдента–Фишера и Манна–Уитни. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$ [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что развитие экспериментального гломерулонефрита сопровождается увеличением внутриклеточного содержания инозитол-3-фосфата (ИФ-3) и инозитол-1-фосфата (ИФ-1) при снижении уровня инозитол-2-фосфата (ИД-2) (табл. 1).

Значительное увеличение ИФ-3 связано с активацией гидролиза фосфоинозитидов. Снижение же ИФ-2 при одновременном увеличении ИФ-1 можно расценивать как показатель активации катаболизма ИФ. Максимальные изменения в содержании ИФ имеют место в разгар заболевания, в этот период соотношение ИФ-3/сумма ИФ увеличивается в 2 раза.

Следует отметить, что и на 20 суток коэффициент остается достоверно выше, чем в контрольной группе. Изучение содержания ИФ в сыворотке крови и моче показало, что характер изменения в их фракционном составе такой же, как в почках (табл. 2). Соотношение ИФ-3/сумма ИФ увеличивается уже в латентной фазе заболевания, на 8 сутки отмечается дальнейшее его увеличение, а на 20 суток коэффициент остается достоверно выше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Содержание ИФ в гомогенатах почек крыс при экспериментальном ГН (в нмоль/г белка) ($M \pm m$, $n = 20$)

Группы животных	ИФ-1	ИФ-2	ИФ-3	ИФ-3/сумма ИФ
Контрольная	$0,87 \pm 0,05$	$1,90 \pm 0,12$	$0,53 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,01$
Гломерулонефрит, 4 сутки	$1,00 \pm 0,03$	$2,25 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,02^*$	$0,16 \pm 0,01$
Гломерулонефрит, 8 сутки	$1,52 \pm 0,12^*$	$0,52 \pm 0,12^*$	$0,99 \pm 0,02^*$	$0,33 \pm 0,02^*$
Гломерулонефрит, 20 сутки	$1,34 \pm 0,09^*$	$0,67 \pm 0,02^*$	$0,78 \pm 0,03^*$	$0,28 \pm 0,01^*$

Примечание:* — достоверные отличия показателей с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Содержание ИФ в крови и моче крыс при экспериментальном ГН (в нмоль/л) ($M \pm m$, $n = 20$)

Группы животных	Сыворотка крови			
	ИФ-1	ИФ-2	ИФ-3	ИФт-3/сумма ИФ
Контрольная	2,11 ± 0,22	7,64 ± 0,03	1,25 ± 0,27	0,11 ± 0,01
Гломерулонефрит, 4 сутки	3,49 ± 0,29	6,42 ± 0,10	4,87 ± 0,24	0,38 ± 0,02
Гломерулонефрит, 8 сутки	5,69 ± 0,21	4,11 ± 0,17	10,48 ± 1,27	0,52 ± 0,02
Гломерулонефрит, 20 сутки	4,02 ± 0,22	5,72 ± 0,34	8,01 ± 1,21	0,42 ± 0,03
	Моча			
Контрольная	6,08 ± 0,12	13,42 ± 1,02	4,22 ± 0,23	0,18 ± 0,01
Гломерулонефрит, 4 сутки	6,11 ± 0,24	15,87 ± 1,33	8,79 ± 0,31*	0,29 ± 0,01
Гломерулонефрит, 8 сутки	12,35 ± 1,04*	10,00 ± 0,86*	16,45 ± 1,11*	0,42 ± 0,02*
Гломерулонефрит, 20 сутки	7,12 ± 0,17*	12,09 ± 0,86	7,63 ± 0,34*	0,28 ± 0,02*

Примечание:* — достоверные отличия показателей с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

Установлена корреляционная связь между соотношением ИФ-3/сумма ИФ в сыворотке крови и в почках ($r = 0,87$; $p = 0,01$), а также в моче и в почках ($r = 0,82$, $p = 0,01$). Выявлена положительная корреляционная зависимость между коэффициентом ИФ-3/сумма ИФ в сыворотке крови и моче — и массой почек ($r = 0,74$ и $r = 0,9$ при $p = 0,01$). Известно, что биологическое действие многих гормонов, факторов роста, некоторых нейротрансмиттеров реализуется посредством активации фосфолипазы С, осуществляющей гидролиз фосфоинозитидов.

По-видимому, высокий уровень метаболических процессов в течение исследуемого периода обеспечивает повышенный гидролиз фосфатидилинозитол-4,5-бифосфата

с образованием инозитол-1,4,5-трифосфата, что при повреждении клеточных мембран сочетается с увеличением его концентрации в крови и моче.

Анализ содержания фракций ИФ в сыворотке крови и моче у больных ГН показал, что при всех изученных нами формах гломерулонефрита увеличивается соотношение ИФ-3/сумма ИФ в биологических жидкостях (табл. 3).

Минимальные изменения содержания ИФ отмечаются при ГН с нефритическим синдромом и ГН с изолированным мочевым синдромом, максимальные изменения — у больных ГН с нефротическим синдромом с гематурией.

Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что содержание ИФ

Таблиця 3

Содержание ИФ в крови и моче больных ГН (в нмоль/л) ($M \pm m$)

Группы людей	Сыворотка крови			
	ИФ-1	ИФ-2	ИФ-3	ИФт-3/сумма ИФ
Контрольная	4,74 ± 0,31	17,22 ± 1,02	2,81 ± 0,17	0,13 ± 0,01
ГН с изолированным мочевым синдромом, $n = 28$	7,85 ± 0,33*	14,47 ± 1,12*	10,95 ± 0,93*	0,49 ± 0,03*
ГН с нефритическим синдромом, $n = 20$	12,80 ± 1,07*	9,24 ± 0,45*	23,57 ± 1,41*	1,07 ± 0,09*
ГН с нефротическим синдромом с гематурией, $n = 25$	19,04 ± 0,45*	22,15 ± 1,05*	47,02 ± 1,35*	1,14 ± 0,03*
	Моча			
Контрольная	6,08 ± 0,12	13,42 ± 1,02	4,22 ± 0,23	0,18 ± 0,01
ГН с изолированным мочевым синдромом, $n = 28$	13,74 ± 1,12*	35,71 ± 1,89*	19,78 ± 1,54*	0,41 ± 0,02*
ГН с нефритическим синдромом, $n = 20$	27,78 ± 1,64*	22,51 ± 2,13*	37,01 ± 2,43*	0,73 ± 0,02*
ГН с нефротическим синдромом с гематурией, $n = 25$	31,22 ± 0,17*	29,83 ± 0,86*	57,63 ± 3,24*	1,13 ± 0,05*

Примечание:* — достоверные отличия показателей с контрольной группой людей ($p < 0,05$).

в крови и моче отражает уровень воспалительного процесса в почках.

мембран и уровень воспалительного процесса в почках.

ВЫВОДЫ

1. Величина соотношения ИФ-3/сумма ИФ в крови и моче отражает степень деструкции

2. Определение соотношения ИФ-3/сумма ИФ в моче может быть в перспективе использовано в диагностике ГН и при оценке эффективности терапии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии : учебник / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. — Горловка : Ліхтар, 2008. — 248 с.
2. Горбач Т. В. Показники метаболізму фосфоінозитидів у нирках щурів при експериментальному гломерулонефриті / Т. В. Горбач // Одеський медичний журнал. — 2004. — Т. 83, № 3. — С. 11–13.
3. Нагорная Н. В. Оксидативный стресс : влияние на организм человека, методы оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик // Здоровье ребенка. — 2010. — № 1 (22). — С. 66–70.
4. Роль фосфоліпідів та β_2 -мікроглобуліну в хронізації гломерулонефриту у дітей / О. К. Каблукова, І. С. Горовий, Т. І. Антоненко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 4. — С. 107.
5. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures / P. Soderland, S. Lovekar, D. E. Weiner [et al.] // Adv. Chronic Kidney Dis. — 2010. — Vol. 17, № 3. — P. 254–264.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2017 РІК

КАФЕДРА ЕНДОСКОПІЇ ТА ХІРУРГІЇ

Зав. кафедри проф. О. М. Велігоцький

тел.: 725-08-44; 725-09-22

Ускладнення та помилки при лапароскопічній біліарній хірургії (для гастроентерологів, ендоскопістів, хірургів, зав. хірургічних відділень)	29.05–29.06
Ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (для ендоскопістів, хірургів, зав. хірургічних відділень)	29.05–29.06
Лапароскопічне лікування гастроезофагеальної хвороби (для ендоскопістів, хірургів, гастроентерологів, терапевтів)	06.09–05.10
Ендоскопічні транспапілярні втручання (для ендоскопістів, хірургів, зав. хірургічних відділень)	09.10–09.11