**Дікал Мар'яна Вікторівна. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2008**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Дікал М.В. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі (експериментальне дослідження).-Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04.- патологічна фізіологія.- Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2008.  Дисертацію присвячено вирішенню наукової задачі щодо патогенезу тубуло-інтерстиційного синдрому як основи розвитку хронічного та швидко-прогресуючого патологічного процесу в кірковій, мозковій речовині та сосочку нирок за умов хронічного нефриту Мазугі.  Доведено, що активація сукцинатдегідрогенази в дистальному відділі нефрону за хронічного нефриту Мазугі супроводжувалася адекватною тенденцію до зростання транспорту іонів натрію в цьому відділі ниркових канальців. За умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому біохімічно обгрунтовано розвиток вторинної деструкції сполучної тканини, що підтверджено зростанням вільного оксипроліну в сечі, мозаїчністю змін тканинного протеолізу, фібринолізу, пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та окиснювальної модифікації білків. Хронічний гломерулонефрит Мазугі супроводжується зростанням концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові та супроводжується атрофією канальців нефрону, що пояснюється активацією процесів апоптозу за участю даного фактора. Встановлено захисний вплив урокінази та препарату GA-40 на розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі щодо основних механізмів розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі: хронічна активація ренін-ангіотензинової системи із нефросклерозом та фіброзною трансформацією інтерстиційних клітин ІІ типу сосочка нирок, гальмування активності сукцинатдегідрогенази в проксимальному канальці з порушенням реабсорбції іонів натрію, активація окиснювально модифікованих білків з явищами вторинної деструкції сполучної тканини, ушкодження проксимального канальця фактором некрозу пухлин-альфа.   1. Хронічна активація ренін-ангіотензинової системи зумовлює гістологічні зміни нирок при розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі, які характеризуються збільшенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена, гіперплазією юкстагломерулярного апарату, інфільтрацією строми та перигломерулярного простору клітинними елементами, дистрофічними та атрофічними змінами ниркових канальців з явищами тромбозу та фіброзу інтерстицію, розширенням просвіту збірних канальців сосочка нирок з фіброзною трансформацією інтерстиційних клітин ІІ типу. 2. Порушення головного енергозалежного процесу - реабсорбції іонів натрію на 45-ту добу хронічного нефриту Мазугі зі сформованим тубуло-інтерстиційним синдромом пов’язане з гальмуванням активності сукцинатдегідрогенази та лужної фосфатази в проксимальному відділі нефрону. 3. Активація сукцинатдегідрогенази в дистальному відділі нефрону за хронічного нефриту Мазугі супроводжувалася адекватною тенденцію до зростання транспорту іонів натрію в цьому відділі ниркових канальців з 0,56±0,059 до 0,89±0,058 мкмоль/100 мкл Ccr (р< 0,01). 4. Розвиток вторинної деструкції сполучної тканини за умов формування тубуло-інтерстиційного синдрому, про яке свідчить зростання вільного оксипроліну в сечі на 69% (р< 0,001), обумовлений мозаїчністю змін тканинного протеолізу, фібринолізу, пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та окиснювальної модифікації білків. 5. Зростання концентрації фактора некрозу пухлин-альфа в плазмі крові з 2,34±0,136 пг/мл в контролі до 11,63±0,885 пг/мл при хронічному нефриті Ліндемана-Мазугі зумовлює ушкодження проксимального канальця, на що вказує її негативна кореляція з проксимальною реабсорбцією іонів натрію (фактор некрозу пухлин-альфа = 22,36 – 1,56 проксимальна реабсорбція іонів натрію; r = - 0,936; n= 15; p < 0,001), та супроводжується атрофією канальців нефрону, що пояснюється активацією процесів апоптозу за участю даного фактора. 6. Захисний вплив урокінази на розвиток тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі проявляється підсиленням протеолізу, фібринолізу плазми крові, зменшенням ступеня інтерстиційного фіброзу, зростанням проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію, зниженням величини протеїнурії з 0,16±0,023 мг/2 год 100 г до 0,04±0,008 мг/2 год 100 г (p < 0,01), поліпшенням кислотовидільних процесів у канальцях нефрону. 7. Препарат GA-40 в умовах розвитку тубуло-інтерстиційного синдрому при хронічному нефриті Мазугі проявляє захисний вплив на збалансованість регуляторних процесів в кірковій речовині та сосочку нирок, що проявляється в попередженні розростання сполучної тканини в інтерстиції нирок, запобігає процесам обтурації на рівні ниркового сосочка та гальмує розвиток гломерулосклерозу. | |