

ПРОКСИМАЛЬНІ КАНАЛЬЦІ ЯК МІШЕНЬ У ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАЛОНЕФРОПАТІЙ

Нирки, як головний екскреторний орган, є мішенню багатьох ксенобіотиків. Високий рівень кровопостачання та велика протяжність тубулярного апарату зумовлюють довготривалість контакту токсичних речовин і їх метаболітів з нирковим ендотелієм, епітелієм та клітинами інтерстиції. Високою нефротоксичністю володіють такі метали, як кадмій, ртуть та свинець, що пов'язано з їх здатністю депонуватись у паренхіматозних органах, особливо в кірковій речовині нирок. Аналіз літературних джерел підтверджує той факт, що на ранніх стадіях інтоксикації важкими металами (ВМ) виникають пошкодження проксимальних каналців. Знання патогенетичних механізмів цитотоксичної дії ВМ на нирки, зокрема на проксимальні каналці, дає можливість детальніше зупинитись на дуже поширеному в наш час виді професійно та екологічно зумовленої патології – металонефропатії (МНП). Тому метою даного дослідження було експериментальне моделювання і вивчення біохімічних та морфологічних змін у розвитку МНП.

Дослідження проводили на щурах-самцях масою 200–220 г, яким протягом 10 днів внутрішньошлунково вводили солі ВМ (ацетат свинцю, хлорид кадмію, хлорид ртуті) в дозі 1/200 від DL_{50} . Тварин поділили на 4 групи. В гомогенатах тканин, лізосомально-цитоплазматичній, мітохондріальній фракціях, отриманих методом диференціального центрифугування за методом М. І. Прохорової, визначали низку біохімічних показників: активність ферментів глутатіон-антиоксидантної системи (ГАОС), рівень малонового діальдегіду (МДА), ферменти проникності лізосомальних та цитоплазматичних мембран – кислу та лужну фосфатази (КФ, ЛФ) та інші. Морфологічні дослідження нирок включали декілька етапів: макроскопічну оцінку нирок; виготовлення гістологічних, гістохімічних препаратів; морфологічне дослідження і оцінку виявлених змін, їх реєстрацію і обробку. Мікроскопічні дослідження проводили із застосуванням стандартних гістологічних методик.

Основним патогенетичним механізмом дії ВМ на клітинному рівні є розвиток оксидативного стресу, що призводить до посилення про-

цесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу організму. В результаті дослідження спостерігається зростання ПОЛ в усіх піддослідних групах тварин, але особливо даний показник підвищився в 2 рази в кадмієвій та ртутній групах. При активації перекисного окиснення ліпідів у нирках перш за все страждають ендотеліальні клітини, потім епітелій дистальних та проксимальних каналців, що підтверджується морфологічними методами. Слід також відмітити, що збільшення вмісту МДА було виявлено в цитоплазматичній фракції, яка містить мікросомальні та лізосомальні клітинні структури. Одночасно з активацією ПОЛ спостерігається підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту. Було відмічено зростання активності ГП, ГР, а також Г-6-ФДГ (постачальника відновлених еквівалентів НАДФН) у лізосомально-цитоплазматичній фракції свинцевої та кадмієвої груп в 2–2,5 рази, а у мітохондріальній фракції ртутної групи активність ГП не змінювалась. Також спостерігаються порушення проникності цитоплазматичних та лізосомальних мембран клітин, що виражається активацією КФ у лізосомальній фракції усіх піддослідних груп, ЛФ – у мітохондріальній фракції.

При гістологічному дослідженні нирок було виявлено гіпертрофію проксимальних каналців та дистрофію епітелію, що супроводжувалась вираженою зернистістю та ацидофілією цитоплазми. У піддослідних тварин, на відміну від контрольних, було виявлено виражену вакуалізацію апікальної зони та розширення міжклітинних просторів, а також гіпертрофію ядер та ядерцець. Таким чином, проведені морфологічні дослідження виявили, що при тривалому впливі доз ВМ збільшується функціональна активність клубочкового апарату, переважно юкстамедулярних нефронів.

Експериментальними біохімічними та морфологічними дослідженнями було встановлено, що провідний механізм розвитку металонефропатій реалізується безпосередньо через ураження епітелію проксимальних каналців, що корелює із порушенням основних маркерних показників токсичної дії металів.