

DOI 10.36074/logos-18.08.2023.29

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ АДЕНІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕФРОПАТІЇ

ORCID ID: 0000-0002-8552-4764

Коломійчук Тетяна Вікторівна
старший викладачкафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти
*Одеський національний університет імені І.І.Мечникова***Павліченко Ольга Дмитрівна**
старший викладачкафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти
Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

УКРАЇНА

Нефропатія як захворювання характеризується поєднанням різних патологічних процесів з ураженням ниркової тканини і каналців, що викликає зниження функціональної активності нирок. З огляду на дані про мультифакторність патогенезу, актуальним є дослідження різних експериментальних моделей нефропатій, що на патогенетичному рівні дозволяє виявляти різні ланки перебігу цього захворювання у людини і можливість пошуку нових перспективних лікувальних засобів, шляхів корекції різноманітних ускладнень, включаючи порушення обміну речовин [1, 2].

При різних патологічних станах, в тому числі і при нефропатії, в якості адаптаційних реакцій організму на розвиток гіпоксії або запальний процес виявляються зміни гомеостазу крові та функціонального стану еритроцитів [3]. Так, наприклад, зменшення спорідненості гемоглобіну по відношенню до кисню являється досить ефективним процесом проти тканинної гіпоксії. Стосовно енергетичних витрат слід зазначити, що активація анаеробного окислення глюкози у еритроцитах, а також підвищення рівня 2,3-дифосфогліцерату в якості алостеричного регулятора спорідненості гемоглобіну до кисню являється важливим механізмом адаптації до гіпоксії [4]. Відомо, що рівень 2,3-дифосфогліцерату (маркер функціонального стану еритроцитів) та АТФ, може відображати стан компенсаторно-адаптаційних механізмів системи транспорту кисню та енергетичного обміну [5].

Мета. Визначення показників функціонального стану еритроцитів крові щурів за умов моделювання аденін-індукованої нефропатії.

Матеріал і методи. Дослідження було проведено на 24 білих щурах самцях масою 220-260 г. У 12 щурів моделювали аденін-індуковану нефропатію. Контрольна група – 12 інтактних щурів.

Моделювання нефропатії у щурів проводили за умови введення аденіну (0,3 %) у вигляді "аденінової дієти" до складу якої входили: кукурудзяний крохмаль (39,3 %), казеїн (20,0 %), мальтодекстрин (14,0 %), цукроза (9,2%), кукурудзяна олія (5 %), целюлоза (5 %), суміш вітамінів (1,0 %), D,L-метионін (0,3 %), холін бітарат (0,2 %), загальний вміст фосфатів (0,9 %), кальцій (0,6 %) [6]. Після 15 та 30 діб від початку моделювання відбирали кров з хвостової вени щурів і визначали вміст гемоглобіну та 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах.

Експеримент проводили з дотриманням біоетичних норм і правил проведення експериментів з участю тварин та згідно Хельсінської декларації про гуманне відношення до дослідних тварин.

Результати. Оцінюючи рівень гемоглобіну в крові дослідних тварин, слід зауважити вірогідне зниження цього показника на 12,8% в групі тварин з аденін-індукованою нефропатією вже після 15 діб експерименту. При порівнянні рівня гемоглобіну в крові тварин з нефропатією з відповідним показником контрольної групи отримано теж достовірне зниження рівня гемоглобіну в крові – на 13,0%. Слід зазначити, що через 30 діб у тварин з аденін-індукованою нефропатією спостерігали більш виражене зменшення рівня гемоглобіну в крові щурів на 21,5% ($p < 0,001$) порівняно з вихідними даними та на 22,1% ($p < 0,001$) відносно відповідного показника контрольної групи. Вміст гемоглобіну в крові тварин контрольної групи протягом всього експерименту суттєво не змінювався.

При моделюванні у щурів аденін-індукованої нефропатії було виявлено значне збільшення вмісту 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах крові. На 15-ту добу експерименту в групі тварин з нефропатією вміст 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах крові щурів підвищувався на 21,6% ($p < 0,05$) відносно вихідних даних, а по відношенню до відповідних даних контрольної групи рівень цього показника був вищим на 22,6% ($p < 0,05$). Через 30 діб після індукування нефропатії рівень 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах підвищувався на 35,2% ($p < 0,01$) по відношенню до вихідних даних і на 42,1% ($p < 0,01$) відносно відповідних даних контрольної групи тварин. Аналіз вмісту 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах крові тварин контрольної групи на всіх строках експерименту свідчить про відсутність вірогідних.

Обговорення. Слід зазначити, що зниження рівня гемоглобіну являється допоміжним чинником порушення оксигенації тканин. Відомо, що гемоглобін інтегрований у різні метаболічні процеси в еритроцитах і забезпечує киснево-транспортну функцію. Проте спорідненість гемоглобіну до кисню може змінюватись внаслідок модифікуючої дії різних патогенних чинників або метаболітів. В еритроцитах, завдяки гліколітичним процесам, синтезується 2,3-дифосфогліцерат, який являється важливим метаболічним чинником, що впливає на спорідненість гемоглобіну до кисню, особливо при гіпоксичному стані. Так, у відповідь на дефіцит кисню в еритроцитах активується утворення 2,3-дифосфогліцерату, рівень його зростає, що в свою чергу полегшує віддачу кисню оксигемоглобіном, сприяє підтримці pO_2 і, таким чином, покращує кисневе забезпечення тканин [4].

В свою чергу, зниження рівня гемоглобіну та гематокриту сприяє розвитку гіпоксії при різних патологічних станах і захворюваннях нирок [5]. В наших дослідженнях виявлено порушення метаболічного стану еритроцитів, що може негативно впливати на транспорт кисню еритроцитами. Звісно, що виявлене підвищення рівня 2,3-дифосфогліцерату в еритроцитах щурів за умови аденін-індукованої нефропатії можна вважати як адаптивну відповідь на розвиток гіпоксії.

Таким чином, виявлені зміни вмісту 2,3-дифосфогліцерату та зниження рівня гемоглобіну в еритроцитах щурів з аденін-індукованою нефропатією на ранніх строках спостереження свідчать про розвиток гіпоксичного стану в організмі дослідних тварин. Недостатнє забезпечення клітин організму киснем призводить до порушення регуляторних механізмів гомеостазу та посилення гіпоксичного стану в організмі щурів за умови хронічного перебігу патологічного стану в нирках. Врахування показників функціонального стану еритроцитів

здатне надати додаткову прогностичну цінність та підвищити ефективність патогенетичного лікування хворих на нефропатію.

Список використаних джерел:

- [1] Айб, Н. Р. (2018). Етіологічні та патогенетичні чинники дисметаболических нефропатій у дітей. *Український медичний часопис*, 1(123), 1-3. Вилучено з : <https://umj.com.ua/uk/zurnal123-i-ii-2>
- [2] Klinkhammer, B. M., Djudjai, S., Kunter, U., Palsoon, R., Edvardson, V. O. Wiech, T., & Boor, P (2020). Cellular and Molecular Mechanisms of Kidney Injury in 2,8-Dihydroxyadenine Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology, JASN* (31), 799-816. Вилучено з : doi: 10.1681/ASN.2019080827.
- [3] Dias, G. F., Grobe, N., Rogg, S., Jorg, D. J., & Kotanko, P. (2020). The Role of Eryptosis in the Pathogenesis of Renal Anemia: Insights From Basic Research and Mathematical Modeling. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, (8): 598148. Вилучено з : <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.598148>
- [4] Matvieienko, M., Baranova, N., Boiko, O., Arora, S. (2020). Features of the Functional State of Red Blood Cells During Hypoxia in Patients with Polytrauma. *World Science*, 6 (58), 38-44. Вилучено з : https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7111
- [5] Kaplan, J. M., Sharma, N., Dikdan, S. (2018) Hypoxia-Inducible Factor and Its Role in the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2), 389. Вилучено з : <http://doi:10.3390/ijms19020389>
- [6] Jia, T., Olauson, H., Lindberg, K., Amin, R., Edvardson, K., Lindholm, B., & Larson, T. E. (2013). A novel model of adenine-induced tubulointerstitial nephropathy in mice. *BMC Nephrology*, (14), 116. Вилучено з : <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/116>