

Івано-Франківський національний медичний університет
Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН України
ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ МІКРОЕЛЕМЕНТОЛОГІВ УКРАЇНИ»
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ Т. Г. ШЕВЧЕНКА

МАТЕРІАЛИ

науково-практичної конференції з міжнародною участю

«БАБЕНКІВСЬКІ ЧИТАННЯ: ВІД МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ ДО ТЕРАПІЇ»

присвячена пам'яті академіка Георгія Овксентійовича Бабенка,
80-річчю Івано-Франківського національного медичного університету

30-31 жовтня 2025

Івано-Франківськ



УДК: 616.61-092 : 615.357 : 612.01

ВПЛИВ КАЛЬЦИТРИОЛУ НА МЕДІАТОРИ ФІБРОЗУ В НИРКАХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ МОДУЛЯТОРІВ ОБМІНУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ

ВВ Блажченко, НВ Заїчко, ОБ Струтинська, РС Остренюк

Кафедра біохімії ім. професора О.О. Пентюка

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною проблемою сьогодення. Розвиток ХХН супроводжується формуванням дефіциту 1,25-дигідроксिवітаміну D (кальцитріолу), що прискорює розвиток фібротичних процесів в нирках незалежно від зрушень кальцієво-фосфорного обміну. Активні форми вітаміну D володіють нефропротекторним потенціалом, але можуть посилювати судинний кальциноз за ХХН. До важливих регуляторів гомеостазу та адаптивного потенціалу нирок належить гідроген сульфід (H_2S), що продукується у різних відділах нефрону і виявляє вазопротекторну, антифіброгенну, протизапальну дію. Ниркові ефекти кальцитріолу та H_2S можуть бути взаємопов'язаними і потребують подальшого вивчення.

Мета: встановити вплив кальцитріолу на рівень медіаторів фіброзу в нирках щурів за дії модюляторів обміну гідроген сульфід (H_2S).

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведені на 90 білих статевозрілих щурах-самцях згідно принципів біоетики відповідно до Директив Ради Європи (Directive 2010/63/EU). Кальцитріол (КТ) вводили в дозах 0,1 мкг/кг (фізіологічна, негіперкальціємічна) та 1 мкг/кг внутрішньошлунково упродовж 4-х тижнів. З метою модуляції обміну H_2S вводили інгібітор цистатіонін-γ-ліази – пропаргілгліцин (ППГ, 50 мг/кг) та донор H_2S – натрій гідрогенсульфід ($NaHS$, 1 мг/кг). В гомогенатах нирок визначали рівні H_2S та медіаторів фіброзу (трансформуючого фактору росту β ($TGF\beta$), рецептору $TGF\beta$ ендогліну (ENG), протеїнів теплового шоку HSP70, HSP60). Статистичну обробку проводили в пакеті IBM Statistics SPSS 26.

Результати. Введення КТ у дозі 0,1 мкг/кг спричинило помірне підвищення рівня H_2S (на 20,5%, $p < 0,05$ порівняно з контролем) і не викликало суттєвих змін

рівнів TGF β , ENG, HSP70, HSP60 в нирках щурів. Натомість введення КТ у дозі 1 мкг/кг викликало зниження рівня H₂S (на 32,4%, $p < 0,05$) та підвищення рівнів профіброгенних медіаторів TGF β , ENG. Ізольоване введення ППГ викликало значне зниження рівня H₂S в нирках (на 42,5%, $p < 0,05$), що асоціювалось з підвищенням рівнів TGF β , ENG та HSP60 (в 1,52-1,76 рази, $p < 0,01$). За застосування ППГ на тлі КТ у дозі 0,1 мкг/кг рівень H₂S знижувався менш суттєво (на 25,4%, $p < 0,05$), а зростання рівнів профіброгенних медіаторів (TGF β , ENG, HSP60) було менш виразним. Натомість, при поєднанні ППГ з КТ у дозі 1 мкг/кг виявлялось більш суттєве зниження рівня H₂S (на 54,5% відносно контролю, $p < 0,01$), що асоціювалось з підвищенням рівнів TGF β , ENG, HSP60 (в 2,18-2,35 рази, $p < 0,01$) та зниженням рівня цитопротекторного протеїну HSP70 (на 35,2%, $p < 0,05$). Введення NaHS викликало помірне підвищення рівня H₂S та HSP70 (на 28,4 та 20,5%, $p < 0,05$) в нирках, і цей ефект посилювався при поєднаному застосуванні NaHS з КТ у дозі 0,1 мкг/кг. Введення NaHS на тлі застосування КТ в дозі 1 мкг/кг зменшувало ознаки дефіциту H₂S та запобігало зростанню рівнів медіаторів фіброгенезу (TGF β , ENG, HSP60).

Висновки: Кальцитріол у фізіологічній дозі викликає помірне підвищення ниркового рівня H₂S, зменшує нефротоксичну дію ППГ та потенціює нефропротекторний ефект NaHS, натомість у високій дозі спричиняє розвиток дефіциту H₂S і суттєво підвищує рівні профіброгенних медіаторів (TGF β , ENG, HSP60) в нирках. Профіброгенні ефекти високої дози кальцитріолу у нирках посилюються за умов інгібування синтезу H₂S та зменшуються при застосуванні донору NaHS. Таким чином, модуляція обміну H₂S впливає на ниркові ефекти активної форми вітаміну D (залежно від застосованої дози) і цей напрямок є доцільним для подальшого вивчення.