

ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

ім. І.Я. Горбачевського

На правах рукопису

УДК: 611.71-018-092.9-017.2:612.014.461.3]-053

ЛОБОДА ОЛЕГ ЮРІЙОВИЧ

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ ЗАГАЛЬНІЙ  
ДЕГІДРАТАЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

14.03.01 – НОРМАЛЬНА АНАТОМІЯ

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

заслужений діяч науки і

техніки України,

доктор медичних наук, професор

Федонюк Ярослав Іванович

Тернопіль – 2004

## ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних скорочень .....	4
Вступ .....	5
Розділ 1 Структурні зміни паренхіми і стромы нирки в умовах водної депривації (огляд літератури) .....	10
1.1 Водні сектори організму та їх функціональне значення .....	10
1.2 Структурна організація нирки і її функції .....	15
1.3 Морфологічні та функціональні зміни в органах при зневодненні організму .....	23
Розділ 2 Матеріали та методи дослідження .....	34
Розділ 3 Морфологічний стан нирок інтактних щурів різного віку .....	39
Розділ 4 Морфологічні зміни нирок щурів статевонезрілого віку в умовах загального зневоднення різних ступенів та в період реадaptaції .....	48
4.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів статевонезрілого віку при легкій ступені дегідратації .....	48
4.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевонезрілих щурів при середньоому ступені загального зневоднення .....	51
4.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирок щурів дорепродуктивного віку при тяжкому ступені загального зневоднення .....	56
4.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевонезрілих щурів в умовах реадaptaції після загального зневоднення тяжкого ступеня .....	63
Розділ 5 Морфологічні зміни нирок щурів репродуктивного віку в умовах загального зневоднення різного ступеня та в період реадaptaції .....	76
5.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів .....	

репродуктивного віку при легкій ступені дегідратації .....	76
5.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевозрілих щурів при середньому ступені загального зневоднення .....	79
5.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевозрілих щурів при тяжкому ступені загального зневоднення .....	84
5.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевозрілих щурів в умовах реадаптації після загального зневоднення тяжкого ступеня .....	89
Розділ 6 Морфологічні зміни нирок щурів старечого віку в умовах загального зневоднення різного ступеня та в період реадаптації .....	100
6.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів старечого віку при легкій ступені дегідратації .....	100
6.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирок щурів старечого віку при середньому ступені загального зневоднення .....	103
6.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирок щурів старечого віку при тяжкому ступені загального зневоднення .....	107
6.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок щурів старечого віку в умовах реадаптації після загального зневоднення тяжкого ступеня .....	112
Розділ 7 Аналіз та узагальнення результатів дослідження .....	121
Висновки .....	139
Список використаної літератури .....	141
Додатки .....	167

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Вв	висота воріт
Вн	вага нирок
Вт	вага тіла
Дк	діаметр круглого судинного клубочка
Дн	довжина нирки
Ппк	площа порожнини капсули
Пск	площа судинного клубочка
Тн	товщина нирки
Шв	ширина воріт
Шн	ширина нирки

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Однією з актуальних проблем сучасної морфології є вивчення будови організму в його поєднанні з умовами існування, вияв характеру впливу зовнішніх факторів на різноманітні структури організму і дослідження механізмів адаптації до дії довкілля [54, 81, 82, 95, 202].

Взаємодія організму і середовища розглядається як гомеостатичний процес, тобто пристосування організму до середовища. Одним з функціональних законів фізіології є закон сталості внутрішнього середовища організму в мінливих умовах довкілля, або закон збереження гомеостазу [183]. Параметри гомеостазу змінюються мало навіть при значних відхиленнях навколишнього середовища від повного фізіологічного оптимуму. Гомеостаз охоплює весь спектр процесів адаптації, які забезпечують відносну стабільність біологічних систем у мінливих умовах зовнішнього середовища, а також усі фази і цикли життєдіяльності [59, 63, 138]. Проте характер та формування змін, які виникають при цьому на різних рівнях організації живого, вивчені недостатньо [118, 171]. Розуміння характеру морфологічних змін та адаптаційних реакцій організму і окремих органів при впливах екстремальних факторів середовища дасть можливість керувати цими реакціями і підвищувати резистентність організму [28, 117].

Робота людини в гіпертермічних умовах, інтенсивні тренування чи виснажлива робота, ряд хірургічних та інфекційних захворювань, а також різні захворювання дитячого віку, супроводжуються зневодненням організму [7, 34]. Воно викликається як обмеженням поступлення води, так і її надмірними втратами. Інтенсивне зневоднення призводить до розвитку ускладнень, які розглядаються як гіповолемічна форма шоку [189].

Серед органів, які забезпечують збереження гомеостазу, найбільшу роль відіграють нирки, оскільки вони регулюють водний баланс, кислотно-лужний стан, іонний склад крові, рівень артеріального тиску, виводять із організму азотисті продукти розпаду білків, а також виконують ендокринну

та інші функції [48, 192].

В літературі є численні повідомлення про зміни в нирках при зневодненні організму, однак в них відображені гістохімічні [13, 19], гормональні [42, 137], патоморфологічні [85, 90], функціональні [44]. Проте в доступній нам літературі немає комплексного вивчення структурних компонентів даного органа в динаміці при різних ступенях зневоднення. Відсутні також детальні морфологічні відомості про зміни в нирках при зневодненні у віковому аспекті.

Важливими є дослідження реадaptaційних перетворень в органах сечової системи під дією дегідратації, що дасть можливість прогнозувати характер деструктивних змін і встановити той момент, коли в нирках починаються незворотні структурні процеси.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Тернопільської державної медичної академії та є частиною науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії за № 0195U009226 “Закономірності морфогенезу кісток скелета та деяких внутрішніх органів під впливом зневоднення організму у тварин, адаптованих до дегідратації”. У її виконанні автор провів дослідження структурних змін нирки за умов загальної дегідратації, що послужило підставою дисертаційної роботи. Тема дисертації затверджена вченою Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України (23.02.99 р., протокол № 8) та ПК МОЗ і АМН України “Морфологія людини” (19.12.02 р., протокол № 41).

**Мета дослідження.** Встановити закономірності морфологічних змін в нирках щурів різних вікових груп за умов різного ступеня загального зневоднення, а також з'ясувати характер репаративних процесів в постдегідратаційному періоді.

**Задачі дослідження.**

1. Провести порівняльний аналіз макрометричних, гістологічних, ультраструктурних, морфометричних показників структурних

компонентів нирок інтактних щурів різних вікових груп.

2. Дослідити макрометричні, морфологічні та морфометричні зміни в нирках щурів статевонезрілого віку при загальній дегідратації організму легкого, середнього та важкого ступенів.
3. Встановити ступінь макрометричних, морфологічних та морфометричних змін в нирках тварин репродуктивного віку при різних ступенях загального зневоднення.
4. З'ясувати характер макрометричних, морфологічних та морфометричних змін в нирках тварин старечого віку при загальному зневодненні легкого, середнього та важкого ступенів.
5. Виявити закономірності відновних процесів у нирках тварин статевонезрілого, репродуктивного та старечого віку після припинення дії важкого ступеня загального зневоднення.

*Об'єкт дослідження.* Нирки щурів різних вікових груп.

*Предмет дослідження.* Морфофункціональні зміни в нирках при загальній дегідратації у щурів різних вікових груп.

*Методи дослідження.* Макрометричні – для визначення органних змін, гістологічні – світлооптичні, електронно мікроскопічні, які дозволяють встановити якісні зміни компонентів нирки на різних рівнях структурної організації. Морфометричні, які забезпечують отримання кількісних параметрів структурних компонентів органа, статистичні - забезпечують аналіз достовірності отриманих числових даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше виявлені особливості морфологічних, макрометричних, морфометричних, електронномікроскопічних змін структурних компонентів нирок щурів під впливом загальної дегідратації організму різного ступеня в різних вікових групах тварин. Вперше з'ясовані закономірності пристосувально-компенсаторних реакцій нирок тварин залежно від часу дії загального зневоднення та біологічного віку особини.

Вперше в динаміці досліду встановлені закономірності реадaptaційних

перетворень у нирках щурів різних вікових груп після перенесеного сублетального загального зневоднення.

**Практичне значення одержаних результатів.** Отримані дані, що характеризують закономірності морфологічних змін в структурних компонентах нирок тварин різних вікових періодів під дією загальної дегідратації легкого, середнього та важкого ступенів, можуть бути підставою для прогнозування спрямованості деструктивних процесів при патологічних станах, що супроводжуються дегідратаційним синдромом. Результати проведеного дослідження є теоретичною основою для розробки адекватних методів корекції деструктивних змін в нирках, які виникають у віддалені терміни після відновлення водно-електролітного балансу організму.

Результати дослідження можуть бути використані на кафедрах нормальної і патологічної анатомії, гістології та ембріології, урології та інших у медичних вузах, науково-дослідних лабораторіях та закладах біологічного профілю.

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та гістології медичного факультету Ужгородського державного університету; кафедр гістології Національного державного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Луганського державного медичного університету; кафедр анатомії людини Буковинської державної медичної академії, Запорізького державного медичного університету, Івано-Франківської державної медичної академії, Львівського державного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Вінницького державного медичного університету, Донецького державного медичного університету ім. М. Горького; кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Одеського державного медичного університету; кафедри анатомії і фізіології сільськогосподарських тварин Кримського державного аграрного університету; кафедри анатомії свійських тварин Національного аграрного університету ім. акад. В.Г.Касьяненко; кафедри анатомії і фізіології людини



Волинського державного університету ім. Л.Українки; кафедри валеології Мелітопольського педагогічного інституту.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно підібрана та проаналізована література з проблеми дослідження. Особисто проведені експериментальні, макроскопічні, морфологічні, морфометричні дослідження, статистична обробка, аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні положення та висновки. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, здобувачем виконано експериментальні дослідження, отримані та проаналізовані дані, зроблено узагальнення і висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень оприлюднені на: I Міжнародному конгресі морфологів Вірменії (Єреван, 1998), II Європейському Анатомічному Конгресі (Тімішоаре, 1998), науковій конференції „Биомедицинские й биосоциальные проблемы интегративной антропологии”, (Санкт-Петербург, 1999), Всеросійській науково-практичній конференції хірургів (П’ятигорськ, 1999), науково-практичній підсумковій конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 1999), 2-му азіатському міжнародному конгресі Анатомів (Китай, 1999), 4-му Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Санкт-Петербург, 2002).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з яких 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 - у збірниках статей, 7 - у матеріалах конференцій і конгресів.

## РОЗДІЛ 1

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПАРЕНХИМИ І СТРОМИ НИРКИ В УМОВАХ  
ВОДНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

## 1.1. Водні сектори організму та їх функціональне значення

Прогресивний розвиток тваринного світу і перехід від життя в океані до рік, а також пристосування організмів до життя на суші супроводжувалося напруженою ізотонічною, осмотичною тиском, зміною об'єму рідини у водних секторах організму [197]. Цей фактор змінював також поведінкову реакцію живих організмів.

Кількість води в організмі досить велика. На першому році життя організм містить до 75 % води. З віком її вміст зменшується, і від 10 до 40 років в організмі знаходиться постійно до 60 % вода. Після 50-ти років кількість води повільно, але поступово зменшується, досягаючи 50%. В різних тканинах вміст води буває неодинаковим. Так, наприклад, в підшкірній клітковині вона складає від 30 до 35 %, в той час як у знежиреному організмі кількість води спостерігається до 73 % [12, 76].

Вода організму розташована в різних секторах і не зменшується в одну загальну масу. Розрізняють клітинний і позаклітинний сектор.

В клітинному секторі вода складає 38-50 % маси живого організму або 43 % від загальної води організму [16]. Позаклітинний сектор містить 1/3 від загальної води організму [16, 18], або 16-20 % маси тіла [163]. До цього сектора належить вода плазми, інтерстиціальна вода, яка включає і лімфу, вода тканин (хрящі, сухожилки, кістки), міжклітинна вода, яка секретується слизовими та серозними оболонками органів, і вода, що міститься в порожнистих органах та ендокринних і екзокринних залозах. Ця вода є зоною всіх видів енергетичного та регенеративно-трофічного обміну між транспортною системою кровообігу і клітинами. Цей сектор являє собою постійне середовище, в якому живуть наші клітини.

Отже, ми бачимо, що вода позаклітинного простору не є однорідною, тому деякі автори її поділили на: судинну, міжклітинну та воду лімфи [52, 78]. До судинної належить плазма крові, яка складає 4-5 % маси тіла [78]. Інтерстиціальна рідина є своєрідним буфером між судинним і клітинним секторами, вона становить 1/4 усієї рідини організму (15 % від маси тіла) [52, 78, 225] і відрізняється від плазми незначним вмістом білка з низькою концентрацією кальцію. Рідина, що знаходиться в порожнинах організму (в тому числі в травному тракті, нирках), належить теж до міжклітинної - це трансцелюлярна рідина. Її загальна кількість становить від 0,5 до 2,3 % від маси тіла [52, 78]. Лише 60 % міжклітинної рідини є функціонально активними, а її 40 % є функціонально малоактивними і вона зв'язана із сполучною тканиною фасцій хрящів, кісток [7]. “Третій водний простір” включає рідину, що накопичується при різноманітних захворюваннях в підшкірній клітковині, серозних порожнинах [3, 52].

Ці сектори являються автономними і вміст води в кожному з них має різне фізіологічне значення.

Міжклітинний “водний простір” сформувався в процесі еволюції багатоклітинних організмів. Ще в 1859 р. К.Бернар назвав його “внутрішнім середовищем організму”, сталість якого вважав однією з головних умов існування.

Поняття про сталість “внутрішнього середовища” включає в себе не лише кількість, а й якість, яка забезпечує клітини поживними речовинами, будівельним матеріалом, підтримує в них фізико-хімічні константи (температуру, осмотичний тиск, рН, концентрацію органічних та неорганічних речовин і їх сполук).

Основним електролітом, що міститься в позаклітинному секторі, є хлорид натрію. Його вміст суттєво різниться в клітинному та позаклітинному секторах. В клітинному секторі кількість електроліту незначна, саме тому кількість позаклітинної води залежить від загальної кількості хлориду натрію в організмі [158]. Будь-яка його втрата призводить до позаклітинної

дегідратації. І навпаки, будь-яка затримка хлориду натрію в секторі виключає накопичення води в ньому [67, 152]. Клітинна і позаклітинна рідини знаходяться в стані осмотичної рівноваги, проте вміст іонів в них різний, оскільки клітинна мембрана непроникна для іонів білка, нуклеїнових кислот і низькомолекулярних фосфатних ефірів [52, 78].

Крім натрію, до рідин входять іони магнію, калію, кальцію, хлору, фосфору та ін. [6, 7, 23, 120]. Всі вони підтримують осмотичний тиск рідин, беруть участь у синтезі глікогену, ацетилхоліну, утилізації кисню, гліколізі, мають великий вплив на серцевий м'яз [2, 245], центральну нервову систему [78].

Зважаючи на сказане вище, можна стверджувати, що вода є обов'язковим компонентом всіх біологічних процесів. Вона безпосередньо впливає на формування і стабілізацію нативної структури макромолекул біополімерів, біомембран і більш складних надмолекулярних утворень [7, 12]. Це єдина система організму, яка становить внутрішньоклітинний та позаклітинний "водний простір" і складає загальну воду організму. Її розподіл пов'язаний з віком, характером тканини. Сталість складу внутрішнього середовища в організмі досягається досконалою водно-сольовою рівновагою [197], яка підтримується нейро-ендокринною регуляцією [176, 186, 194].

Почуття спраги є регуляторним механізмом для надходження води в організм. Виведення води з організму нирками відбувається нейрогуморальним шляхом при участі пептидного нейрогормону вазопресину (антидіуретичного гормону) [3, 52, 217]. На рівень секреції вазопресину впливають нейрогенні подразники - психоемоційні фактори [3], а також має значення функціональна активність осмо- та волюмрецепторів, які знаходяться в ниркових клубочках і реагують на зміну кровотоку в органі при зміні об'єму позаклітинної рідини [6, 7, 183]. В стимуляції натрійурезу, розширенні судин, пригніченні синтезу альдостерону в організмі важливу

роль відіграє натрійуретичний фактор - специфічний пептид, який був виявлений у передсердях [52, 108, 154].

Гормони кори наднирників мають зворотну дію на антидіуретичний гормон [2]. Під час зміни об'єму позаклітинної рідини секреція альдостерону стимулюється рефлексним шляхом (сигнали через волюмрецептори і механорецептори передаються в проміжний мозок, а потім через аферентну частину нирки - в кору надниркових залоз [3]. Проте можливий і гуморальний шлях. Він полягає в тому, що альдостерон є важливим компонентом ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, в якій ренін є пусковим гормоном (ферментом). Він являється продуктом міоепітеліоїдних клітин юкстагломерулярного апарату нефрона [52, 185].

Ця система бере участь в регуляції артеріального тиску, балансу натрію, а також електролітного та кислотно-лужного станів. Вивільнення реніну збільшується у відповідь на обмежене поступлення натрію, зменшення об'єму плазми, зниження перфузійного тиску в нирках та вертикальне положення тіла. Збільшення секреції натрію спрямоване на зменшення циркуляторної дії цих стимулів [101, 123].

Отже, такий складний нейрогуморальний процес, як регуляція водно-сольового обміну, відбувається в організмі за участю багатьох органів та систем [4, 51, 111, 147], і залежить від продукції деяких гормонів, від надходження в організм рідини, іонів калію та натрію під час прийому їжі, а також від секреторно-реабсорбційної функції нирок. Але не всі ланки цього процесу вивчені достатньо.

Будь-який вид ниркової недостатності призводить до порушення виділення води та електролітів, а також до ускладнень з боку інших органів та систем, а саме: шлунково-кишкового тракту, органів дихання, серцево-судинної, нервової, кісткової, ендокринної систем, а також крові та кровотворних органів [77, 101, 168].

Ряд авторів порушення балансу води в організмі (дисгідрію) поділяють на дві групи: дегідратація і гіпергідратація [78, 224]. В залежності від того, в

якому просторі відбуваються ці порушення, в кожній з цих груп виділяють клітинну та позаклітинну їх форми. За концентрацією електролітів у плазмі розрізняють гіпертонічну, ізотонічну та гіпотонічну дисгідрії. При поєднанні дегідратації одного з водних секторів з гіпергідратацією в іншому говорять про так звані асоціативні дисгідрії [78].

Гіпертонічна дегідратація виникає при втратах вільної від електролітів води (перспіраційні, невідчутні втрати), або коли втрати води перевищують втрати електролітів [76]. При цьому спостерігається підвищення молярної концентрації позаклітинної рідини, що призводить до дегідратації клітин і вода втрачається із усіх рідинних секторів. Отже, цей вид дегідратації ототожнює загальне зневоднення організму. Воно може розвиватися при гіпервентиляції, лихоманці, опіках, у хворих з порушеною свідомістю, цукровому та нецукровому діабеті, абсолютній нестачі води в харчовому раціоні, хронічному пієлонефриті, тощо.

Зазвичай, разом з водою з тканин виходить і калій. Якщо при цьому діурез зберігається, то калій в подальшому втрачається з сечею. Будь-який випадок гіпертонічної дегідратації супроводжується виведенням калію із клітин [96]. При цьому об'єм циркулюючої крові зменшується і росте її в'язкість, а отже збільшується опір кровотоку, зростає навантаження на серце [103]. Рівень в крові реніну, вазопресину, ангіотензину II, альдостерону підвищується. Концентрація іонів натрію в плазмі крові зростає і становить понад 147 ммоль/л, що говорить про дефіцит вільної води в організмі. Це супроводжується зниженням артеріального тиску та діурезу аж до розвитку оліго- та анурії. Концентрація сечовини в такій сечі підвищена, а її відносна цільність досить висока [163]. При цьому у хворих спостерігається спрага, слабкість, апатія, сонливість аж до порушення свідомості і розвитку галюцинацій, вони втрачають вагу.

За даними М.И.Балонова и Т.В.Жеско розрізняють три ступеня гіпертонічної дегідратації: I ступінь - дефіцит води складає від 1 до 2 л води, або до 2 % маси тіла; II ступінь - дефіцит води становить від 3 до 5 л води,

або її втрата до 5 % маси тіла; III ступінь - втрата води від 6 до 8 л, або становить понад 10 % від маси тіла [12].

Дегідратаційні порушення водно-сольового обміну супроводжують численні захворювання і деякі фізіологічні стани. Зміни об'ємів рідинних середовищ при цьому можна розглядати як прояв істотного напруження компенсаторних механізмів або навіть як прояв вичерпності їх меж [10, 12].

Перерозподіл води між її секторами при певних станах організму відбувається внаслідок збільшення проникливості клітинних мембран і стінок кровоносних капілярів. Активний транспорт розчинених частинок залежить від їх сумарної концентрації в рідинних середовищах організму [69]. Тому визначення абсолютного вмісту води в організмі і її розподілу за водними секторами становить деякі труднощі [221], хоч в останні роки для цього розроблено ряд методик [12, 42].

Оскільки такий складний орган як нирка відіграє важливу роль у водно-електролітному обміні, то не враховувати перебудови її функції та морфології для збереження ниркової гемодинаміки при зневодненні організму, неможливо.

## 1.2. Структурна організація нирки та їх функція

Виведення із організму кінцевих продуктів обміну речовин (клубочкова фільтрація, реабсорбція, активна секреція) відбувається за рахунок спеціалізованих елементів нирки - нефронів. Надзвичайно велика кількість нефронів, їх характерне розташування в тканині нирки, гетерогенна будова, досить значне і своєрідне за організацією мікроциркуляторне русло, наявність специфічного ендокринного апарату регуляції гемодинаміки - все це говорить про досить складну структурну організацію нирки як життєво важливого органа гомеостазу, який забезпечує необхідну стійкість до впливів зовнішнього середовища [85]. На прикладі цього органа найкращим чином проявляється діалектична закономірність співвідношення між динамікою функції та особливостями його будови.

Нирка є органом з високою чутливістю до різних регуляторних, контролюючих механізмів, а також до ендогенних та екзогенних впливів [85, 159].

Відомо, що нирка побудована із двох різних за будовою речовин - зовнішньої кіркової і внутрішньої мозкової. Кіркова речовина представлена в основному нирковими тільцями, проксимальними та дистальними відділами нефронів, а мозкова - прямими каналцями, з яких складаються петлі, збірними трубочками та сосочковими протоками. Структурно-функціональною одиницею органа є нефрон. Мікроангіоархітектоніка клубочків нефронів залежить від форми і місця розгалуження приносної артеріоли. Діаметр виносних артеріол у 2 рази менший від діаметру приносних, внаслідок чого гідростатичний тиск крові в капілярах клубочка складає біля 45 мм рт. ст., що забезпечує оптимальну ультрафільтрацію води та низькомолекулярних компонентів плазми через гломерулярний фільтр. В юкстамедулярних клубочках виносна артеріола за своїм калібром наближається до приносної і він становить 50-60 мкм. В клубочкових капілярах відбувається процес ультрафільтрації плазми, за рахунок чого регулюється трансендотеліальний перенос через гломерулярний фільтр різних компонентів плазми, а також продуктів білкового обміну, які повинні вивестися із організму [88]. Важливим регулятором клубочкової фільтрації є базальна мембрана капілярів, яка має специфічну будову і змінюється при різних захворюваннях.

Інтеркапілярні клітини клубочка (мезангій) продукують реніноподібні речовини в нормі, а також колаген при гострому дифузному гломерулонефриті, внаслідок чого петлі капілярів зливаються і деформуються. Існує думка, що відростки цих клітин уловлюють коливання артеріального тиску в капілярах і передають їх епітеліальним клітинам *macula densa* юстагломерулярного комплексу нирки, а також мають хеморецепторну функцію [57].



Мезангій знаходиться в тісних взаємозв'язках з усіма спеціалізованими клітинними (ендотеліальні та епітеліальні клітини) та неклітинними (базальні мембрани капілярів) компонентами юктагломерулярного комплексу. Завдяки цим зв'язкам клубочок виконує свої основні функції - регуляцію мікрогемодинаміки в клубочкових капілярах і ультрафільтрацію плазми крові [85].

До складу нефронів, крім клубочка, входять капсула клубочка, проксимальна частина нефрона, петля нефрона і дистальна частина. Апікальні зони клітин проксимального каналця представлені щітковою облямівкою, яка досить багата на лужну фосфатазу (фермент дефосфорилування гексофосфату). Клітини облямівки являються метаболічним апаратом, який забезпечує енергетичні процеси та реабсорбцію натрію і води. При патології вони набухають, деформуються, некротизуються і випадають у просвіт каналця у вигляді зернистих циліндрів [97, 98]. Активна діяльність клітин проксимального каналця проявляється в повній реабсорбції і поверненні ними в кров глюкози, біля 4/5 профільтрованого натрію та хлоридів. Проксимальна реабсорбція одержала назву обов'язкової, оскільки вода обов'язково іде за тими речовинами, які реабсорбувалися.

У петлі нефрона відбувається реабсорбція значної кількості води та натрію, внаслідок чого осмотичний тиск в напрямку до сосочка піраміди підвищується [29]. В дистальному каналі на відміну від проксимального, облямівка відсутня, в ньому відбувається подальша реабсорбція натрію та води, при цьому підвищується концентрація клубочкового фільтрату і утворюється кінцева сеча [85]. Епітелій цих каналців має високу активність ряду гідролітичних, гліколітичних ферментів, ферментів циклу Кребса, які забезпечують енергією його специфічної функції [97]. Зворотний транспорт води з дистального каналця регулюється антидіуретичними гормонами задньої частки гіпофізу, кіркової речовини наднирників та юктагломерулярного комплексу нирки. Компоненти системи калікреїн-кінін в нирці, які мають безпосереднє відношення до регуляції ниркової, судинної

та екскреторної функцій, розташовуються в дистальних каналцях, тобто в тих відділах нирки, які відповідають за транспорт води та електролітів. Структурно-функціональна спеціалізація окремих елементів нефрона забезпечує його єдність як анатомо-функціональну одиницю, завдяки якій нирки регулюють гомеостаз.

До ендокринного апарату нирки відносять юкстагломерулярний комплекс, який синтезує ренін і еритропоетин та інтерстиціальні клітини мозкової речовини, які секретують простагландини.

Юкстагломерулярний комплекс розташовується в ділянці судинного полюса ниркового тільця, він здійснює ендокринним шляхом авторегуляцію мікрогемодинаміки в клубочковій капілярній сітці і впливає на рівень системного артеріального тиску [123]. Клітини цього комплексу синтезують ренін, який являється глікопротеїновим ферментом. Він діє на альфа-2-глобуліновий субстрат плазми і призводить до утворення ангіотензину I. Під дією ангіотензин-конвергуючого фермента, який міститься в проксимальних ниркових каналцях, ендотелії судин, плазмі, він перетворюється в ангіотензин II. Під дією останнього відбувається скорочення артеріол і як наслідок - підвищення артеріального тиску. При зниженні артеріального тиску секреція реніну посилюється і вміст ангіотензину II в крові підвищується. Одночасно ангіотензин II активує секрецію гормона альдостерону кірковою речовиною наднирників. Альдостерон затримує реабсорбцію натрію та води каналцями нирок, внаслідок чого артеріальний тиск підвищується. Зворотна дія цих двох механізмів на юкстагломерулярний комплекс призводить до зниження секреції його клітинами реніну і, таким чином, артеріальний тиск урівноважується. Стійке підвищення тиску спостерігається при хронічній циркуляторній ішемії нирок, яка є причиною вазоренальної гіпертензії [85]. Морфологічні зміни в клітинах юкстагломерулярного комплексу, які при цьому спостерігаються, розглядаються як неспецифічний прояв реактивної адаптації цих клітин до перебудови гемодинамічного режиму нирки [180]. У приматів дослідники

виявили в юкстагломерулярному комплексі більше експериментальних клітин з гранулами реніну ніж у щурів [177, 182].

В нирці секретуються біологічно активні пептиди, які входять до складу калікреїн-кінінової системи, що регулює нирковий кровотік та натрійуретичну функцію нирки. Нирки відіграють також важливу роль в секретії фізіологічно активного регулятора метаболізму кальцію [116]. Ця гормоноутворююча функція за характером біохімічних реакцій нагадує процес, який відбувається в кірковій речовині наднирників під час утворення деяких стероїдних гормонів [97, 98].

Простагландини, які виробляються в мозковій речовині нирок, мають антигіпертензивну та вазодепресивну дію, яка реалізується на рівні мікроциркуляторного русла [106].

Від функціонального стану нирок залежать імунні та деякі інші механізми еритродіурезу. Останній проявляється загибеллю та утилізацією еритроцитів. Л.И.Ершова і Б.В.Полушкин (1983) вважають, що нирки беруть участь в регуляції продукції еритроцитів. Ця регуляція полягає в тому, що при стресових ситуаціях підвищується активність гуморальних еритродіуретичних факторів, які призводять до переходу еритроцитів в прегемолітичний стан. Цей процес доповнюється нирково-судинним компонентом еритродіурезу. Змістовна інформація про інтерстиціальні клітини мозкової речовини нирок і вплив секретованих ними простагландинів на функції органів в нормі та експерименті знаходиться в роботах Серова і Пальцева (1995), М-Дж-Данна (1983) [97, 98].

Артеріальне русло нирки має свої специфічні особливості, які забезпечують реабсорбцію речовин в каналцях нефрона і секрецію в їх просвіт деяких електролітів та неелектролітів. Це відбувається на певному рівні ниркової гемодинаміки. На відміну від капілярної сітки клубочків, яка виконує специфічну функцію нирок, перитубулярна гемокапілярна сітка кровопостачає сечові каналці і має переважно трофічне та резорбуюче значення. Роль цієї сітки в кровопостачанні тканини нирки зростає при

патологічних процесах, коли транспортна функція капілярів клубочків порушується [85]. Існує поняття про клубочково-каналцевий баланс, який був установлений на експериментальній моделі. Він полягає у строгій відповідності між швидкістю клубочкової фільтрації і транспортом глюкози через каналці як в нормі, так і при патології.

Інтерстицій (“інтерстиціальний простір”) органа - неклітинний компонент сполучної тканини, де спостерігається багато колагенових та еластичних волокон, які утворюють комірки. Останні багаті білками, глікозаміногліканами, неорганічними сполуками та водою. Комірки формують так звані тканинні “канали”, в яких циркулює рідина від артеріальних капілярів до венозних [63]. При порушенні венозного відтоку від нирки виникають морфологічні зміни в стінках судин, які спрямовані на гомеостаз капілярного кровообігу. Лімфатична система нирок виконує велику роботу відносно транспорту з інтерстицію білка та токсинів неорганічних речовин, які реадсорбуються проксимальними каналцями. За 1 хв в них утворюється біля 1 мл лімфи, тобто приблизно стільки ж, як і сечі. При порушенні діуретичної функції органа в його тканинах затримується грубодисперсний білок, що призводить до розвитку набряків та циркуляторної гіпоксії, дистрофічних змін в епітелії каналців [25, 70, 99, 139]. Ці зміни супроводжуються зниженням азотовидільної функції органа.

За даними В.В.Куприянова (1983), існує тісний структурно-функціональний зв'язок між кровоносними мікросудинами, інтерстиціальними шляхами та лімфатичними капілярами. При експериментальних дослідженнях спостерігаються співдружні зміни структури кровоносних капілярів під час порушень в одній чи іншій системі. Компенсаторно-приспосувальні реакції шляхів транспорту лімфи від нирки при багатьох її захворюваннях полягають в першу чергу в стереотипних змінах електронномікроскопічної будови лімфатичних капілярів [88].

Складні питання іннервації нирки, які вивчалися багатьма дослідниками, є до цього часу проблемними відносно нервового механізму

регуляції діяльності цього органа. Електронномікроскопічне вивчення цього питання виявило наявність в паренхімі нирки як адренал-, так і холінергічних нервових волокон, які впливають на транспорт іонів. Адренергічні волокна сприяють нервовій регуляції механізму ниркового шунтування, реабсорбції води, підвищенню у збірних трубочках осмотичної концентрації сечі, стимулюють секрецію реніну [169, 177, 197]. Холінергічні волокна мають вазоділяторну функцію. Нерви мають здатність діяти на різноманітні функції ниркової діяльності, в тому числі і на реабсорбцію каналцями натрію та води, а також на інтратренальну гемодинаміку [106].

Гістохімічні дослідження паренхіми нирок проводилися численними авторами. Досконало описаний розподіл глікозаміногліканів в тканинах нирки в нормі та при різних функціональних станах [127]. Л.Н. Иванова і В.В.Виноградов, Т.В.Крестинская, вивчаючи особливості розподілу глікозаміногліканів в інтерстиціальній тканині мозкової речовини нирки щура вказали, що в зоні збірних трубочок знаходиться значна їх кількість [61]. На це ж звертає увагу Т.І. Гетманова, яка вивчала розподіл глікозаміногліканів у внутрішній зоні мозкової речовини нирки у деяких видів гризунів [37]. Особливу увагу було звернуто на наявність в судинній стінці кислих глікозаміногліканів, особливо гіалуронової кислоти, від якої, можливо, залежить проникність капілярів [195, 201, 204, 216].

При гістохімічному вивченні нирок білих мишей Н.Н. Сперанский [127] виявив нейтральні глікозаміноглікани базальних мембранах капілярів клубочків, зовнішньому листку капсули клубочка, облямівці проксимального відділу нефронів. Для клітин проксимальних каналців характерний високий рівень активності сукцинатдегідрогенази в порівнянні з іншими відділами нефрона. Цитоплазма цих клітин багата на РНК. На відміну від клітин каналців проксимальних відділів в цитоплазмі клітин дистальних відділів нефронів автором спостерігалися поодинокі ліпідні краплі.

Вивчення ферментативної активності різноманітних структур нирок показало, що у людини лужна фосфатаза локалізується в епітелії

проксимальних каналців та петель нефрона, а також в ендотелії дрібних судин і капілярів, які розташовані, в основному, на межі кіркової та мозкової речовин [85]. Кисла фосфатаза спостерігається в епітелії всіх відділів каналців нефрона, а також в стінках капілярів клубочків [46].

Локалізація неспецифічних фосфатаз в нирках щурів відповідає її локалізації в нирках людини [57, 85, 219, 243, 246].

М.А. Дгебуадзе (1998) зазначає, що активність кислої фосфатази зменшується з віком в клубочкових капілярах, в основному, в юкстамедулярній зоні. Поблизу склеротичних і гіалінізованих клубочків завжди спостерігається зниження активності лужної фосфатази в епітелії ниркових каналців [46].

Гістохімічні дослідження паренхіми нирок дали можливість виявити в органі присутність глікозаміногліканів, РНК, СДГ, ліпідів, гідролітичних ферментів та інших речовин, які відіграють важливу роль в обмінних процесах і особливо - водно-електролітного.

За даними К.А. Бабова и соавт. (2000), Дж.А. Витворта (1994), нирки розглядаються як ендокринний орган, що виконує функції органа - мішені для метаболізму та екскреції деяких гормонів і при додатковому водному навантаженні на організм [29, 115].

### 1.3. Функціональні та морфологічні зміни в органах при зневодненні організму

Діяльність системи мікроциркуляції, як основи обміну речовин та гомеостазу живих організмів, реалізується в присутності води. Проблема мікроциркуляції пов'язана з проблемою балансу і транспорту води в живих організмах, а сектори, які містять рідину, являють собою закономірні об'єкти морфологічних досліджень [69]. Саме на рівні мікроциркуляції розвиваються процеси, які забезпечують протягом певного часу досить гнучкі механізми адаптації [101]. На цьому ж рівні вичерпуються матеріальні резерви адаптації [128]. В динаміці аліментарної дегідратації має місце певна послідовність

[69]. Елімінація води починається з міжклітинної рідини, спочатку витрачається резерв найбільш лабільних ланцюгів, які легко можуть поповнюватися. Потім дегідратація охоплює кровоносні та лімфатичні ланцюги судинного русла. На сублетальних етапах у зневоднених тварин спостерігається масивна втрата клітинної води. В цьому полягає біологічна доцільність такої динаміки. Адже життя і функція клітин залежать від рівня гідратації плазми. Тому целюлярна рідина утримується до максимально можливих меж. Як тільки втрата рідини досягає цих меж, клітини гинуть внаслідок зневоднення цитоплазми. Автори спостерігали при цьому зменшення концентрації іонів калію в еритроцитах на фоні їх зростання в плазмі та підвищення в ній концентрації іонів хлору, що свідчить про вихід води з клітин внаслідок порушення структури та функції клітинних мембран. Об'єм циркулюючої крові при наростанні дегідратації поступово знижується за рахунок зменшення об'єму плазми [193, 201, 215, 236]. Судини при цьому стають звивистими, кровотік в них сповільнюється, з'являються локальні геморагії.

Автори вказують, що при багатьох захворюваннях та екстремальних станах такі зрушення спостерігаються не лише в органах, які беруть безпосередню участь в регулюванні водно-сольового обміну, але й у серцево-судинній системі, оскільки в її функціональній цілісності важливу роль відіграють чисельні периферичні рецепторні апарати. Крім того, порівняно недавно було встановлено, що серце є ендокринним органом, оскільки в передсердних кардіоміоцитах синтезуються пептиди, які відносяться до натрійуретичного гормону. Отже, дякуючи цій унікальній особливості, кардіоміоцити беруть активну участь у підтриманні водно-електролітного гомеостазу організму [35, 108, 154, 164]. Крім діуретичної та натрійуретичної функцій, фізіологічними і клінічними дослідженнями встановлено, що гормон являється антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон [169, 237]. Це відкриття призвело до активного вивчення функції і значення цих пептидів, особливо під час дегідратації організму. При первинно-

компенсованому ступені дегідратації реакція ендокринного апарату кардіоміоцитів лівого вушка відсутня, в той час як в кардіоміоцитах правого вушка помітна значна гіперплазія комплексу Гольджі та секреторних гранул переважно за рахунок збільшення фракції дрібних гіперхромних гранул. Вважається, що гіпергрануляція передсердних кардіоміоцитів правого вушка є компенсаторною реакцією, яка спрямована на нормалізацію іонного балансу організму при втраті ним води [17, 18]. Цей баланс зазнає різноманітних зрушень в залежності від клінічних форм захворювання, методів дегідратаційних міроприємств в клініці, а в експерименті - від виду та ступеня зневоднення і проявляється у співвідношеннях між фракцією води та вмістом основних електролітів в клітинах та у позаклітинній рідині [105]. Іонна поляризація клітин являється однією з їх важливих властивостей, втрата якої призводить до їх загибелі. Для підтримки постійності хімічного складу натрій швидко видаляється з клітин, не затримуючись в них у значних концентраціях, завдяки діяльності “натрієвої помпи” [175, 187, 197, 235]. Оскільки калій є необхідним для процесів фосфорилування і пов’язаний з гліколітичним циклом, він, навпаки, затримується в клітинах при порушенні водно-електролітного обміну [34, 136; 140].

При вторинно-компенсованому ступені аліментарної дегідратації гіпергрануляція кардіоміоцитів правого вушка протікає на фоні порушення мікроциркуляції в обох вушках, але з низькою об’ємною щільністю секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого вушка. Мікроскопічно це проявляється стазом та розширенням перикапілярного простору з набряком цитоплазми ендотеліоцитів [95, 142]. Ряд авторів пояснює ці зміни місцевим проявом перебудови мікроциркуляторного русла із своєрідною реакцією ендотеліоцитів [69, 77, 220].

Сублетальний ступінь зневоднення призводить до виснаження гормоноутворення, про що свідчить наявність дрібних гранул в кардіоміоцитах правого вушка, що розташовуються хаотично по всій саркоплазмі. В останній досить помітний набряк [135].



Попередня адаптація в умовах зневоднення призводить до нівелювання впливу дегідратаційного фактора, що проявляється у меншому вираженні структурно-метаболических порушень і посиленні енергетичного обміну в міокарді [36, 54, Фед., 142]. При цьому в серцевому м'язі зростає інтенсивність окисно-відновних процесів, про що свідчить підвищення активності сукцинатдегідрогенази, яка утримується на високому рівні при середньому ступені зневоднення. При сублетальній дегідратації спостерігається значне посилення активності сукцинатдегідрогенази, що може бути проявом використання кардіоміоцитами додаткових енергетичних резервів, нагромаджених в умовах попередньої адаптації до дії зневоднення [36].

Зміни об'єму крові та перерозподіл її у великих та дрібних судинах при дегідратації протягом трьох днів спричиняє поступове зростання артеріального тиску, а припинення дії цього ушкоджуючого фактора на 4-й день призводить до різкого раптового його зниження [10, 103].

Через три тижні після припинення експерименту усі показники плазми крові (спонтанна хемілюмінесценція, амплітуда хемілюмінесценції та викликана хемілюмінесценція) знижуються, що свідчить про зростання її антиоксидантної активності [123]. Помірна дегідратація не викликає помітних змін в геодинаміці, оскільки протеїни плазми крові утримують воду [121]. Хоч є дані, які свідчать про зміну транспорту катіонів та аніонів, що призводить до збільшення концентрації у сироватці крові натрію, калію, протеїну [125, 163, 182].

Загальна дегідратація викликає значні зміни в мікросудинах та паренхіматозних клітинах наднирникової залози. Спостерігається деструкція мембранних компонентів ендотелію гемокапілярів та періендотеліального простору. Внаслідок значного порушення плазматичних мембран та внутрішньоклітинного гомеостазу більшість ендотеліоцитів змінюють свою форму, а їхні ядра часто перекривають просвіт гемокапілярів. На цьому фоні у гормонуотворюючих клітинах розвиваються дистрофічні та деструктивні

зміни. Глибокі, інколи незворотні зміни спостерігаються в мітохондріях. У багатьох кортикоцитах зникають попередники стероїдних гормонів і наростає об'єм лізосомального апарату. Світлооптичні і особливо електронно-мікроскопічні дослідження свідчать, що в умовах загальної дегідратації порушується ультраструктура усіх компонентів гістогематичних бар'єрів органа. При тяжкому ступені зневоднення дані хемілюмінесценції демонструють зростання рівня вільнорадикального окислення і повністю корелюють з результатами гістологічних, гістохімічних та електронно-мікроскопічних досліджень. В пучковій та клубочковій зонах кіркової речовини наднирників спостерігається при цьому деструкція плазматичних та внутрішньоклітинних мембран, значне порушення тканинно-судинних взаємовідношень, пригніченість репаративної регенерації і активація гідролітичних ферментів, що свідчить про значне пригнічення компенсаторних процесів, які спостерігаються при легкому ступені зневоднення [123].

Дослідження відновних процесів в корі наднирників після сублетального зневоднення показало, що через три тижні відбуваються значні зміни в органі. Вони спрямовані на нормалізацію функціональної активності кори і прискорення репаративної регенерації її клітин [123]. Одним з показників цього процесу є поява двоядерних кортикоцитів.

Легкий ступінь зневоднення викликає порушення структури та функції і пригнічення проліферативних процесів у клітинах щитоподібної залози [22, 173], в той же час як середній ступінь на шосту добу призводить до зростання гіперпластичних процесів, що проявляється гіпертрофією та гіперплазією органел [20, 21]. Автори припускають, що ці дані говорять про активацію секреторного процесу в залозі. При адаптації до зневоднення у фолікулах щитоподібної залози активується секреторний процес.

Органи, які вивчалися під час дегідратації організму, завжди зменшувалися у своїй масі [28, 30, 34, 54]. Причому, при втраті ваги тіла в середньому на 7,5 % функціональних змін в органах помітно не було. Вони

наростали в подальшому, коли ці втрати становили 10 і більше відсотків. У ці ж періоди порушувалася фармакокінетика лікарських та токсичних речовин. Їх затримка і вищий рівень в плазмі крові спостерігалися протягом 30 хв., в той час як у контрольних тварин – лише протягом 5 хв. Внаслідок цього дослідні тварини гинули вже через 8 год. На основі цього автори пропонують зменшувати дозу лікарських речовин при їх внутрішньовенному введенні зневодненим хворим [68, 94, 235], оскільки дегідратація призводить до стимуляції транспортування цих речовин від внутрішньоклітинних включень до плазменної мембрани як у дорослих так і у незрілих тварин [185, 231]. Вивчення реакції клітин на дегідратацію в різних органах жаби та мишей показали, що тварини витримують втрату вологи до 50 % їх загальної ваги, а органів – на 3-8 %. Вміст протеїну при цьому в органах не змінювався, лише у нирках він підвищувався на 60-72 %, концентрація глюкози зростала по мірі зростання дегідратації [18].

У численних наукових працях науковців морфологічної школи Тернопільської державної медичної академії ім. І.Горбачевського розкритий характер змін, що виникають у скелеті при розладах водно-електролітного гомеостазу [14, 20, 21, 22, 28, 30, 33, 114, 140, 145].

Оскільки адаптація організму до навколишнього середовища відіграє важливу роль у його життєдіяльності [68], дослідники почали вивчати зміни в кістках скелета при дегідратації, адаптованого до неї організму [90, 94]. В своїх працях вони зазначають, що навіть адаптація до зневоднення пригнічує ріст, формоутворення та мінеральний обмін кісткової тканини, хоч є данні, що свідчать про схильність до покращення мікроелементарного обміну в трубчастих кістках при цьому виді експерименту. Характер та величина морфофункціональних перетворень скелета залежить, головним чином, від часу, і в меншій мірі – від виду зневоднення [4]. Вони проявляються пригніченням епіфізарного та субпериостального росту кісток скелета, посиленням резорбції кісткових структур, розвитком остеопорозу, зменшенням мінеральної насиченості органічного матриксу та втратою

міцності [15]. Для відновлення цих змін потрібен тривалий період функціонування в оптимальних умовах зовнішнього середовища, проте останній істотно скорочується у випадку попередньої адаптації тварин до впливу несприятливих зовнішніх факторів [45].

Поняття “адаптація” включає в себе морфологічне пристосування організму до конкретних умов існування у відповідь на порівняно невеликі зміни середовища, які безпосередньо не загрожують життю [138]. В основі процесу адаптації лежать такі властивості як неперервність перебігу та періодичність. Не менш важливе значення має здатність організму до опору при дії на нього різноманітних факторів, в тому числі і екстремального характеру [58, 59, 83, 101, 110, 125, ]. Ця реакція організму сформувалася в ході еволюції і виражає спосіб максимального його пристосування шляхом використання мінімальної кількості морфо-фізіологічних структур [132]. Структурні перетворення клітин під час адаптації можуть проявлятися в підвищеній стабілізації клітинних мембран і несприятливості тканин до агресивних впливів [81, 82]. При цьому зазнають змін в першу чергу мітохондріальні мембрани, згодом – гранулярна ендоплазматична сітка, що призводить до дезінтеграції синтезу білків і розладів у внутрішньоклітинній транспортній системі [84]. Ці зміни спрямовані на відновлення гомеостазу і спостерігаються як при дії на організм хімічних, фізичних та біологічних факторів, так і при фізіологічній регенерації та патології [64]. Тобто є загальні закономірності структурних змін, які визначають напрямок, глибину та зворотній розвиток компенсаторно-пристосувальних реакцій [65, 101]. Це має певне практичне значення, оскільки створює базу для організації конкретних медичних заходів.

Знайомлячись з даними літератури, які свідчать про залежність біологічних структур та процесів від кількості та якості води в організмі, ми звернули увагу на роль нирки у підтриманні рівноваги між спожитою та виділеною водою, що у фізіологічних умовах підтримується волюмрецепторами, розташованими в ниркових клубочках.

Експерименти, проведені на щурах, виявили функціональні зміни в нирках при дії на організм зневоднення. Вони проявляються зменшенням ефективного току плазми в клубочках та ритму клубочкової фільтрації, при цьому діурез зменшується, пригнічується реабсорбція води і збільшується екскреція білка. Зменшення здатності нирок до розведення сечі свідчить про порушення механізмів канальцево-клубочкової рівноваги [166, 172, 182, 188]. Інтенсифікація екскреторної діяльності нирок викликається зменшенням вмісту креатиніну в плазмі крові та збільшенням швидкості клубочкової фільтрації.

При введенні щурам ендогенного вазопресину при зневодненні організму протягом 24 год, кількість виділеної сечі збільшується, причому осмотичний тиск у самок нижчий, ніж у самців. При цьому спостерігаються морфологічні зміни в петлі Генле, спостереження над тваринами протягом чотирьох діб зафіксували перигломерулярні геморагії, хоч функція нирок не страждає [37].

Глибоке вивчення фізіології та морфології нирок має важливе значення, оскільки вони відіграють значну роль в патогенезі багатьох захворювань і при різних станах організму, функціонують в різних режимах, змінюючи свою функцію та ультраструктуру.

Здатність нирок продукувати концентровану сечу, за сучасними даними, залежить від “накачування” натрію від висхідного сегменту петлі нефрона в мозкову речовину, де створюється гіпертонічний інтерстицій. [37, 116]. В присутності антидіуретичного гормону вода реабсорбується із збірних трубочок і поступає в “гіпертонічну мозкову речовину”.

Морфологічні зміни в нирках вивчалися при зневодненні організму здебільшого в збірних трубочках, які вважаються місцем прикладання дії антидіуретичного гормону в ссавців, та в мозковому інтерстиції, де створюється осмотичний градієнт, що забезпечує концентрацію сечі. Просвіт збірних трубочок при цьому зменшений, їх епітеліальні клітини вирізняються світлою вакуолізованою цитоплазмою. Ближче до сосочка вакуолізація

відсутня, клітини стають набряклими, стінки каналців ущільнюються [37, 115, 116].

Електронномікроскопічні дослідження виявили при зневодненні “просвітлення” цитоплазми та набряк апікальної частини клітин збірних трубочок, а в світлих клітинах – появу різноманітних цитоплазматичних тілець і в мітохондріях – збільшення кількості кристалоподібних включень. При зневодненні протягом 24 годин в петлях нефронів спостерігаються сплюснені клітини, які містять великі вакуолі і розділені широкими латеральними інтерцелюлярними просторами. Останні не є каналами, що йдуть від апікальної поверхні клітин до базальної, а відмежовані з боку просвіту зірної трубочки зоною замикання, а вздовж свого ходу – десмосомами. Розширення міжклітинних просторів є наслідком гідростатичного тиску рідини, що протікає через каналець, вони заповнені пухким матеріалом, а базальна мембрана має волокнисто-пошарову структуру. Роль цих явищ залишається неясною, але автори вважають, що вони є проявом раптового переходу між антидіурезом та діурезом. [37, 38, 97, 138].

Інтерстиціальні клітини мозкової речовини нирки набрякла, особливо в ділянці ниркового сосочка. Це супроводжується вакуолізацією та збільшенням об'єму мітохондрій. При зневодненні понад 48 год. в цитоплазмі спостерігалися спірально розташовані нитки (або трубочки), які, можливо, є похідними оболонки ядра або ендоплазматичного ретикулуму.

Осмотичний діурез викликається речовинами, які замінюють натрій (головний осмотично активний компонент гломерулярного фільтрату), внаслідок чого реабсорбція натрію слабшає як результат великого електрохімічного градієнта між натрієм в каналцях і в крові. Більш того, медулярна гіпертонічність вимивається осмотичними діуретиками і нирка втрачає свою концентраційну здатність. Це призводить до дегідратації організму з наступною секрецією антидіуретичного гормону, тобто на

відміну від водного діурезу стінки збірних трубочок при цьому є проникними для води.

Осмотичний діурез, викликаний внутрішньовенним введенням розчинів глюкози, сахарози, декстрази або маннітолу, супроводжується вакуолізацією клітин проксимального відділу нефронів. Процес вакуолізації, почавшись з апікального полюса клітин, з часом охоплює глибокі шари цитоплазми і супроводжується появою цитоплазматичних тілець різної щільності [37, 232].

Збільшення діаметру просвіту висхідного тонкого сегмента петель Генле, що спостерігається при введенні маннітолу, автори пояснюють можливим зменшенням сечі в цій ділянці нефрона.

Вивчення безпосередньо морфологічних змін у нирці за різних умов зневоднення показало зміни як в гемомікроциркуляторному руслі, так і в паренхімі органа. Вони характеризувалися потовщенням парієтального листка капсули клубочка, капілярним повнокрів'ям, звуженням просвіту проксимального та дистального відділів нефронів, набряком клітин юстагломерулярного апатату. Гістохімічні зміни в органі супроводжувалися підвищенням активності лужної фосфатази в адвентиції судин з одночасною появою її в інтимі та зниженням активності кислої фосфатази як у стінках судин, так і у стінках усіх відділів нефрона, що свідчить про розвиток функціональної напруги в органі [89].

Життя, як біологічна категорія, можливе лише в умовах тісного взаємозв'язку між внутрішнім та зовнішнім середовищем. Його розвиток проходить в поступально-прогресуючому (молодий та зрілий вік), а також згодом – в регресуючому напрямках (похилий та старечий вік) [107, 148]. На всьому протязі життя існує глибокий паралелізм між проявами дії екзогенних стрес-факторів на заключній стадії загального адаптаційного синдрому і проявами старіння як такого [149].

Вікові зміни серцево-судинної системи не являються первинною причиною старіння організму, але вони в значній мірі впливають на його

стан в похилому та старечому віці [150]. По-перше, вони обмежують адаптаційні можливості організму, його працездатність та трофіку тканин; по-друге, вони є основою вікової патології серцево-судинної системи – атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби.

Якщо взяти до уваги, що в ювенільному і сенільному періодах життя компенсаторні та адаптаційні можливості організму значно знижені, то в клініці педіатри та геріатри всіх профілів повинні розраховувати на його приховані резерви.

Експериментальний аналіз в клініці з цією метою використовується недостатньо. Він потрібен для розуміння механізмів розвитку вікової патології. Проте майже всі дослідники вивчають ці процеси на молодих тваринах.

За даними літератури, яка була нам доступною, знову ж таки вплив дегідратації на нирки у віковому аспекті більше вивчався з фізіологічної точки зору [15, 116, 155]. Зокрема, вказується, що регуляція водного балансу нирками з віком знижується, хоча секреція вазопресину підтримується на певному рівні [156, 159, ]. Так, при зневодненні організму протягом 72 годин спостерігалось зниження концентрації вазопресину у плазмі молодих щурів і його підвищення – у старих. Автори вказують на те, що імунореактивність у молодих тварин при зневодненні вичерпується швидше, ніж у старих і незріла нирка є більш стійкою до вазопресину. Разом з тим вивчення впливу зневоднення на плід вагітних тварин виявило зменшення маси тіла та нирок як у матерів, так і у плодів на 5 %. Але при цьому збільшується гематокрит, як у матері, так і у плода із зменшенням альдостерону в обидвох серіях тварин, хоча зміни у плазмі матері більші, ніж у плода. При цьому щільність мембран в клубочках збільшується. Автори роблять висновок, що плід не має здатності самостійно регулювати функцію власних осморорецепторів. У новонароджених щурів, яким не давали материнського молока протягом 10-12 год., рівень натрію в сироватці крові збільшується, зростає осмотичний тиск, що пояснюється повторним поглинанням вільної води в нирці [115].



Після лікування нирковий кровотік вирівнюється у новонароджених через 24 год, в той час як у дорослих він залишається зміненим.

Помітні і статеві відмінності в реакції на зневоднення організму.

Вивчалися особливості відповіді організму на введення екзогенного вазопресину при зневодненні самок та самців. Помічено, що стать тварин має значення під час дії на організм зовнішніх стресорів. Так, концентрація вазопресину у плазмі була вищою у самок, в той час як осмотичний тиск сечі у них був нижчим ніж у самців.

Як видно із наведених вище даних, в останні роки у науковій літературі при вивченні зневоднення надається значна увага центральному органу сечової системи – нирці. Проте, не зустрічається робіт, у яких детально на різних рівнях структурної організації простежувалися зміни в органі у тварин різних вікових груп.

Взаємовідношення між тканинами, органами, системами внутрішнього середовища організму та факторами зовнішнього середовища багатоманітні і складні. Вони мають характер внутрішньотканинних, міжтканинних та міжсередовищних.

Оскільки нирка є органом, що підтримує постійність внутрішнього середовища організму, вона реагує на будь-які впливи зовнішнього середовища. Внаслідок цього в ній можуть відбуватися істотні зміни, які потрібно враховувати в клініці при різноманітних захворюваннях при дії на організм різноманітних стресорів.

Таким чином, дані, які стосуються змін у нирках при зневодненні організму, носять в основному фізіологічний характер. Морфологічні зміни в органі вивчені недостатньо, а дані про макрометричні, морфометричні та ультраструктурні зміни в органі малочисельні. Залежність цих змін від віку в літературі відсутня.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалом для досліджень були нирки 216 білих безпородних щурів-самців. Дослідження проводилися на тваринах трьох вікових груп. Оскільки швидкість обмінних процесів у білих щурів в 30 разів більша, ніж у людини [102], один день життя тварин можна порівняти з одним місяцем життя людини. Крім того, за даними А.Проссер (1977) загальні показники водного обміну у білих щурів наближаються до таких показників у людини. Саме тому для експериментів бралися ці тварини. Дослідження носили експериментальний характер і проводилися з метою вивчення впливу загального зневоднення на структурні компоненти нирок щурів.

За В.Ф.Жалко-Титаренко [52], існує три ступеня дегідратації: легкий (I ступінь) - коли дефіцит води сягає 2-5 % маси тіла; середній (II ступінь) - якщо дефіцит води становить 5-10 % від маси тіла; тяжкий (III ступінь) - дефіцит води становить понад 10 % від маси тіла. Ця класифікація була взята за основу при постановці експериментів. Загальне зневоднення організму тварин досягалося за методикою А.Д.Соболевої [124]. Тварин годували висушеним до постійної ваги вівсом з абсолютним обмеженням води.

Експериментальні тварини були поділені на три серії в залежності від віку [56]. I серія досліджень проведена на статевонезрілих щурах віком біля двох місяців з масою тіла 110-115 г; II серію досліджень проводили на тваринах репродуктивного періоду віком п'ять місяців з масою тіла 150-160 г; III серію досліджень проводили на тваринах старечого віку (20 місяців), маса яких була біля 200-220 г.

Тварини в кожній серії були поділені на три групи, залежно від ступеня зневоднення (табл. 2.1). Третя група тварин кожної серії в свою чергу була поділена на підгрупи з метою вивчення динаміки відновних процесів у нирках щурів в різні строки після закінчення зневоднення тяжкого ступеня (табл. 2.2). Ці тварини переводились на звичайний режим харчування.

Таблиця 2.1

Розподіл експериментальних тварин за серіями та групами

Термін експерименту (доба)	Ступінь дегідратації	І серія статево незрілі		ІІ серія статево зрілі		ІІІ серія старі	
		експериментальні	контрольні	експериментальні	контрольні	експериментальні	контрольні
3-5	легкий	6	6	6	6	6	6
6-8	середній	6	6	6	6	6	6
9-12	тяжкий	6	6	6	6	6	6
Всього		18	18	18	18	18	18

Після завершення певного експерименту тваринам проводили декапітацію під ефірним наркозом і брали для дослідження шматочки нирки товщиною біля 5 мм. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін і використовували для фарбування гематоксилін-еозином та за методом Ван-Гізона.

Експерименти і вилучення нирок для досліджень проводили у літній період, в один і той же час доби між 10.00 та 12.00 у спеціальному приміщенні при температурі оточуючого повітря 18–20 °С. Підготовка тварин до експериментів, оперативне втручання та виведення з досліду здійснювали згідно з наказом “Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин”.

Для гістологічного дослідження матеріал забирали у попередньо зважених тварин всіх груп під ефірним наркозом. Зразу ж після видалення нирки, її зважували і вирізали із середньої частини кіркової речовини шматочки для мікроскопічного дослідження. Матеріал фіксували протягом 2–3 тижнів в 10 % розчині нейтрального формаліну з трьохразовою зміною фіксатора, потім зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, після чого заливали у парафінові блоки. Зрізи товщиною 5–6 мкм, забарвлені гематоксилін-еозином, досліджували у світлооптичному мікроскопі і документували за допомогою мікроскопа МБД-6. Ці методи дають

можливість вивчати структуру тканин у нормі, а також характер і глибину морфологічних змін, послідовність розвитку дистрофічних, некробіотичних та відновних процесів при зневодненні.

Таблиця 2.2

Розподіл третьої групи тварин залежно від строку експерименту

Строки спостереження	Статевонезрілі		Статевозрілі		Старі	
	експериментальні	контрольні	експериментальні	контрольні	експериментальні	контрольні
1 тиждень	6	6	6	6	6	6
3 тижні	6	6	6	6	6	6
6 тижнів	6	6	6	6	6	6
Всього	18	18	18	18	18	18

Забір матеріалу для електронно-мікроскопічних досліджень структурних компонентів нирки проводили згідно загальноприйнятих правил [69]. Вирізали маленькі шматочки із середньої частини кіркової речовини. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50 – 60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20 – 30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол згідно загальноприйнятої методики.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМПТ-7 фарбували 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

Вагоме місце серед морфологічних досліджень посідають кількісні методи, які дають можливість більш об'єктивно оцінювати морфофункціональний стан гістологічних структур в нормі, а також

прослідкувати закономірності перебігу компенсаторних, пристосувальних та патологічних процесів в них [1, 3, 4, 26, 136].

Вивчались в нормі і в динаміці дослідів вагові показники тіла щурів, лівої і правої нирок. При макроскопічних дослідженнях вимірювали лінійні показники органу – довжину, ширину, товщину, а також висоту і ширину воріт нирок.

Морфометричні та кількісні дослідження проводили, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на екран телевізора Panasonic Gao 70 TC-2170 R виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відео-камери Sony CCD-IRIS. При об'єктиві x 16 збільшення на екрані становило 1 200 разів.

Для об'єктивної характеристики адаптаційних та деструктивних змін стану ниркових тілець та звивистих каналців проводили їх морфометрію. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксиліном та еозином. В межах кіркової речовини нирки оцінювали площі ниркових тілець, судинних клубочків нефронів за формулою:

$$S = \frac{\pi D^2}{4}, \quad (2.1)$$

де S – площа вимірюваної структури, мкм<sup>2</sup>,

D – її діаметр, мкм.

Формулу 2.1 використовували, коли структура мала сферичну форму.

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований. Обробка цифрових даних проводилась за методом Стьюдента на персональному комп'ютері AMD – К6. Достовірною вважали імовірність помилки менше 5 % (p < 0,05). Для кожної досліджуваної величини обчислювалась середня арифметична виважена (M) за формулою:

$$M = (\sum V \times P) / n, \quad (2.2)$$

де P – числа випадків спостереження даної ознаки,

V – варіанта.

Використання середньої арифметичної виваженої більш доцільне, оскільки кожна варіанта має свою частість і при розрахунку на неї множиться, тобто як би при цьому “зважується” [25, 117].

Для оцінки міри точності та достовірності вибірових статистичних величин обчислювали їх середні помилки (m):

$$m = \pm \delta / n, \quad (2.3)$$

де n – кількість спостережень,

$\delta$  – середнє квадратичне відхилення, для обчислення якого варіанти зводяться у квадрат, сумуються, множаться на частоти, діляться на число спостережень, а з частки витягується квадратний корінь.

## РОЗДІЛ 3

## МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НИРОК ІНТАКТНИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

З метою порівняння структурних змін нирок щурів в умовах загального зневоднення та в період реадаптації вивчались морфологічні показники нирок щурів у нормі. Права нирка лежить нижче лівої, для неї характерна бобовидна форма і специфічний темно-червоний колір. Зовні нирка вкрита фіброзною, жировою та сполучнотканинною капсулами. У щурів дорепродуктивного віку маса лівої та правої нирок приблизно однакові: лівої –  $0,39 \pm 0,01$  г, правої –  $0,40 \pm 0,01$  г (табл. 3.1.). Відносно маси нирки щурів статевонезрілого віку маса нирки у щурів репродуктивного віку у 1,61 рази більша і становить: лівої –  $0,63 \pm 0,02$  г та правої –  $0,64 \pm 0,02$  г. Вагові показники нирки щурів старечого віку у порівнянні з масою нирки репродуктивних щурів збільшені на 16 % (ліва нирка –  $0,73 \pm 0,02$  г, права нирка –  $0,74 \pm 0,02$  г). Спотерігалось також і зростання маси тіла інтактних тварин: дорепродуктивного віку –  $113,0 \pm 2,4$  г, щурі статевозрілого були важчими на 35,40 % ( $153,0 \pm 2,9$  г) вагові показники щурів старечого віку зросли у 1,35 рази і становлять  $207,5 \pm 6,2$  г.

При вивченні лінійних розмірів нирок щурів дорепродуктивного віку встановлені такі показники: довжина становить  $10,26 \pm 0,20$  мм, ширина –  $6,58 \pm 0,15$  мм, а товщина –  $4,64 \pm 0,10$  мм. У щурів репродуктивного віку на 38 % збільшена довжина нирки ( $14,20 \pm 0,35$  мм), на 25 % – ширина ( $8,23 \pm 0,20$  мм) і на 34 % – товщина нирки ( $6,23 \pm 0,17$  мм) порівняно з лінійними показниками нирок щурів дорепродуктивного віку. Довжина нирки щурів старечого віку збільшена у 1,06 рази ( $15,05 \pm 0,43$  мм), ширина у 1,07 ( $8,80 \pm 0,27$  мм), а товщина – у 1,08 ( $6,72 \pm 0,24$  мм) рази відносно макроскопічних показників нирок статевозрілих щурів.

Латеральний край нирки випуклий, в середній вигнутій частині медіального краю лежать ворота, через які входять ниркові артерії і нерви, а виходять ниркова вена, лімфатичні судини і сечівник. Лінійні розміри воріт

нирок щурів різного віку мають достовірні відмінності їх показників. Так, висота воріт нирки щурів дорепродуктивного віку становить  $2,30 \pm 0,09$  мм, а ширина –  $2,21 \pm 0,08$  мм. У статевозрілих щурів висота воріт нирки збільшується в 1,37 рази ( $3,15 \pm 0,11$ ), а ворота ширші на 27 % ( $2,80 \pm 0,07$ ) порівняно з такими ж показниками щурів дорепродуктивного віку. Ворота щурів старечого віку більші, ніж у тварин репродуктивного віку: висота збільшена на 5 % і становить  $3,31 \pm 0,12$  мм, а ширина на 6 % і становить –  $2,97 \pm 0,09$  мм.

Таблиця 3.1

Вагові та макрометричні показники нирок щурів  
різного віку в нормі ( $M \pm m$ )

Показники	Дорепродуктивний вік	Репродуктивний вік	Старечий вік
Маса тіла, г	$113,0 \pm 2,4$	$153,1 \pm 2,9$	$207,5 \pm 6,2$
Маса лівої нирки, г	$0,39 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,02$	$0,73 \pm 0,02$
Маса правої нирки, г	$0,40 \pm 0,01$	$0,64 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,02$
Довжина нирки, мм	$10,26 \pm 0,20$	$14,20 \pm 0,35$	$15,05 \pm 0,43$
Ширина нирки, мм	$6,58 \pm 0,15$	$8,23 \pm 0,20$	$8,80 \pm 0,27$
Товщина нирки, мм	$4,64 \pm 0,10$	$6,23 \pm 0,17$	$6,72 \pm 0,24$
Висота воріт, мм	$2,30 \pm 0,09$	$3,15 \pm 0,11$	$3,31 \pm 0,12$
Ширина воріт, мм	$2,21 \pm 0,07$	$2,80 \pm 0,07$	$2,97 \pm 0,09$

Стінка звивистих каналців являє собою сукупність епітеліальних клітин, розташованих в один шар на базальній мембрані. Канальця мають круглу або округло-овальну форму залежно від площини перерізу.

Проксимальні каналці - це своєрідні трубочки, що звиваються з відносно високими клітинами та вузьким просвітом. Вільна апікальна



поверхня епітеліоцитів обернена в просвіт каналця та вкрита щітчастою облямівкою. Цитоплазма цих епітеліальних клітин на світлооптичному рівні мутна, тому що містить білкові включення. Ядра мають округлу форму, розташовані в базальній частині клітин, інтенсивно базофільні. Характерною особливістю епітеліоцитів проксимального відділу є і те, що в базальних полюсах цих клітин спостерігається посмугованість цитоплазми.

Клітини, які утворюють стінку дистального відділу нефрона, менші за висотою. Їх цитоплазма світла, особливо в апікальних ділянках. У цих клітин відсутня щітчаста облямівка, а базальна посмугованість краще виражена. Круглі ядра інтенсивно забарвлюються гематоксиліном, локалізуються в центрі клітин або ближче до базальної мембрани.

Отже, результати морфометричних досліджень проксимальних та дистальних каналців на гістологічних препаратах показали, що є певна різниця в їх діаметрах, розмірах та площах клітин і ядер (рис.3.1.).

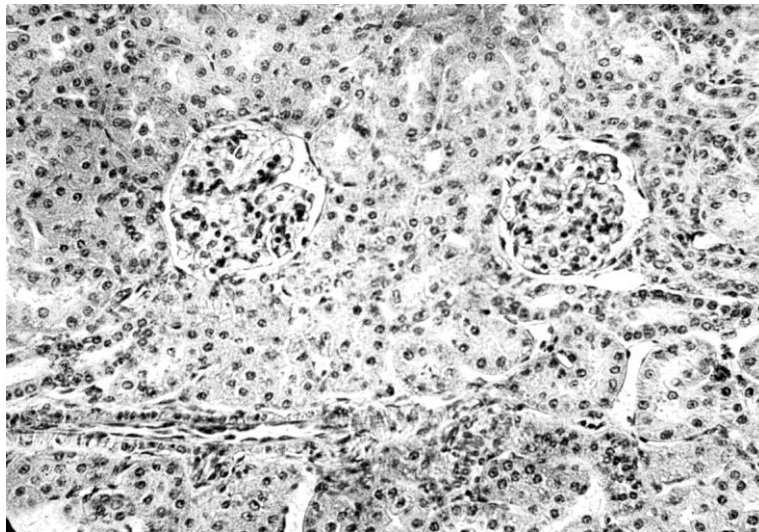


Рис. 3.1. Фрагмент кіркової речовини нирки інтактних тварин статевонезрілого віку. Ниркові тільця, звивисті та прямі каналці, збірні трубочки. Забарвлення гематокси-ліном-озином. x 200.

Строма органа представлена прошарками пухкої сполучної тканини, яка розташована між каналцями та оточує судини.

Морфометричними підрахунками встановлено, що діаметр ниркового тільця нирки щурів дорепродуктивного віку в нормі становить  $67,60 \pm 1,34$  мкм (табл. 3.2.), його площа –  $3585 \pm 52$  мкм<sup>2</sup>, діаметр судинного клубочка –  $64,60 \pm 1,88$  мкм, його площа –  $3274 \pm 44$  мкм<sup>2</sup> і площа порожнини капсули становить  $311,4 \pm 6,0$  мкм<sup>2</sup>.

Таблиця 3.2

Морфометричні показники нирок щурів різного віку в нормі ( $M \pm m$ )

Показники	Дорепродуктивний вік	Репродуктивний вік	Старечий вік
d ниркового тільця, мкм	$67,60 \pm 1,34$	$78,34 \pm 2,94$	$91,23 \pm 2,81$
S ниркового тільця, мкм <sup>2</sup>	$3585 \pm 52$	$4815 \pm 123$	$6529 \pm 228$
d судинного клубочка, мкм	$64,60 \pm 1,88$	$74,07 \pm 2,94$	$86,28 \pm 2,81$
S судинного клубочка, мкм <sup>2</sup>	$3274 \pm 44$	$4304 \pm 188$	$5840 \pm 78$
S порожнини капсули, мкм <sup>2</sup>	$311,4 \pm 6,0$	$510,3 \pm 14,8$	$688,8 \pm 26,0$

Проведені гістологічні дослідження нирок щурів статевозрілого віку виявляють вікові зміни структурних компонентів, зокрема збільшення розмірів ниркового тільця і судинного клубочка порівняно з будовою нирок щурів дорепродуктивного віку (рис. 3.2.).

Морфометрично підтверджено, що гістологічні показники нирок щурів репродуктивного віку збільшуються порівняно з структурами нирок статевонезрілих щурів. Так, діаметр ниркового тільця більший у 1,16 рази ( $78,34 \pm 2,94$  мкм), а його площа – у 1,34 рази ( $4815 \pm 123$  мкм<sup>2</sup>) (див. табл. 3.2.). Діаметр судинного клубочка становить  $74,07 \pm 2,94$  мкм, що на 15 % більше, площа судинного клубочка –  $4304 \pm 188$  мкм<sup>2</sup> – на 31 % більша у нирок статевонезрілих щурів, ніж у нирок тварин репродуктивного віку. Тому спостерігається збільшення на 64 % площі порожнини капсули нирок у щурів репродуктивного віку, вона становить  $510,3 \pm 14,8$  мкм.

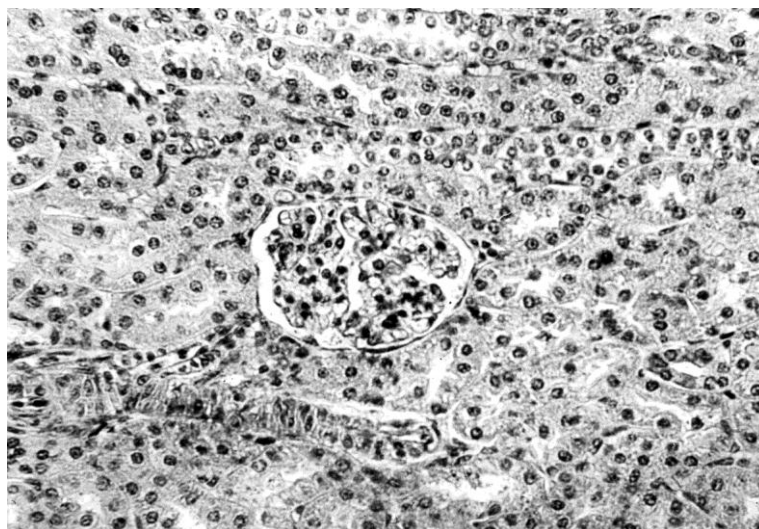


Рис.3.2. Фрагмент кіркової речовини нирки інтактних статевозрілих щурів. Ниркові тільця та звивисті каналці. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200

Збільшення маси тіла, розмірів і маси нирок у щурів старечого віку супроводжується збільшенням ниркових тілець (рис. 3.3.) у 1,16 разів (діаметр становить  $91,23 \pm 2,81$  мкм) і збільшенням його площі на 36 % ( $6529 \pm 228$  мкм<sup>2</sup>) відносно показників нирок репродуктивного віку (див. табл. 3.2.). На 16 % збільшується діаметр судинного клубочка ( $86,28 \pm 2,81$  мкм), а його площа на 36 % ( $5840 \pm 78$  мкм<sup>2</sup>) у тварин старечого віку порівняно з даними нирок статевозрілих щурів. Спостерігається також розширення просвіту капсули на 35 % –  $688,8 \pm 26,0$  мкм<sup>2</sup>.

Структура звивистих, прямих каналців та збірних трубочок з віком суттєво не змінюється. У статевозрілих і старечого віку щурів епітеліоцити проксимального відділу нефрона мають циліндричну форму, добре виражену облямівку, базальну посмугованість. Незначно збільшені розміри клітин та просвіти каналців. Аналогічні несуттєві відмінності є у дистальному відділі нефрона.

Проведені детальні електронномікроскопічні дослідження основних структурних компонентів нефрона у кірковій речовині нирок. Встановлено,

що ультраструктура фільтраційного бар'єру, епітеліоцитів звивистих каналців однотипна для різних вікових груп інтактних щурів.

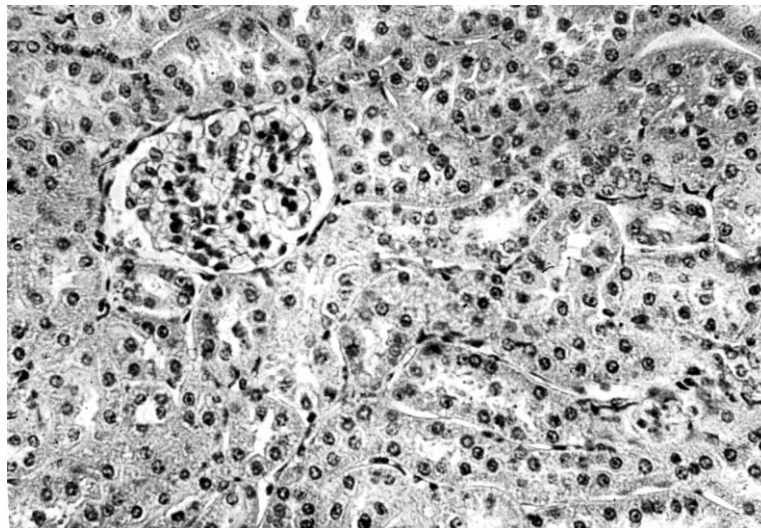


Рис.3.3. Структурна організація кіркової речовини нирки інтактних щурів старечого віку. Ниркові тільця та звивисті каналці. Забарвлення гематоксилином еозином. x 200

Спостерігалось, що внутрішній листок капсули ниркового тільця щільно охоплює з усіх боків капіляри клубочка. Він утворений плоскими, неправильної форми епітеліальними клітинами – подоцитами. Подоцити відділяються один від одного широкими міжклітинними проміжками. Від тіл подоцитів відходять декілька довгих широких відростків – цитотрабекул, від них, у свою чергу, починаються багаточисельні дрібні структури – цитоподії, між якими наявні вузькі щілини. Цитоподії подоцитів контактують з базальною мембраною, яка має три шари: середній – більш електроннощільний, зовнішній та внутрішній – прозорі. На протилежній стороні цієї мембрани лежать ендотеліальні клітини гемокапілярів клубочка, цитоплазма яких витончена і має фенестри. В тілах подоцитів розташовуються ядра овальної форми з дрібнозернистим гетерохроматином.

Цитоплазма трабекул та тіл подоцитів відносно електроннопрозора. Ендоплазматична сітка в ній слабо розвинена. Мітохондрій небагато і вони

середніх розмірів. Невеликі диктіосоми комплексу Гольджі складаються з окремих цистерн, вакуолей і пухирців. Цитоплазма цитоподій більш щільна. В ній видно тонкі мікрофібрили. Внутрішній листок капсули та стінка кровоносних капілярів клубочка мають спільну тришарову базальну мембрану і створюють фільтраційний бар'єр (рис 3.4.).

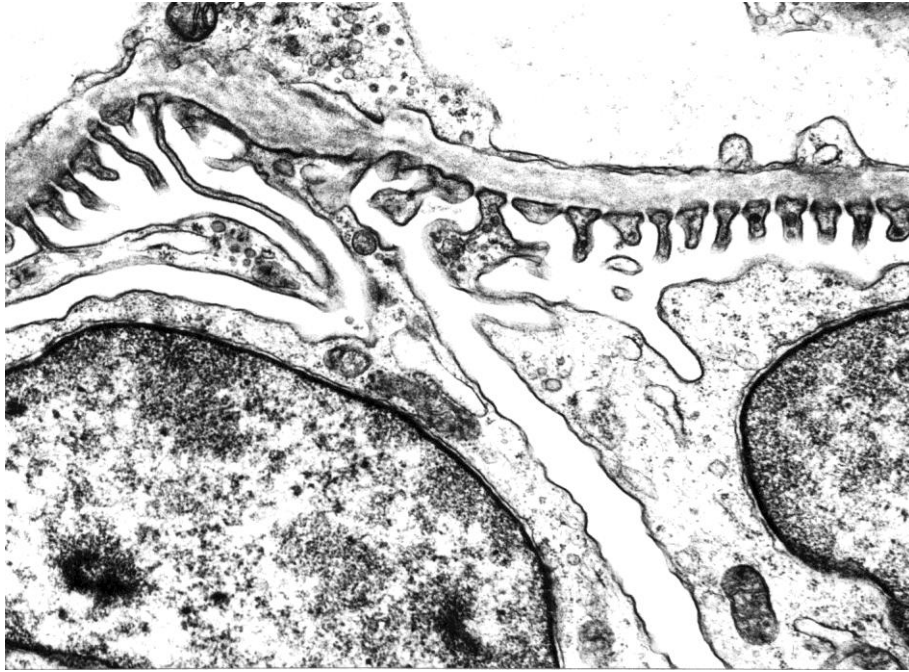


Рис. 3.4. Ультраструктура фільтраційного бар'єру в складі судинного клубочка ниркового тільця. Кіркова речовина нирки інтактних тварин дорепродуктивного віку. Просвіт гемокапіляра (1), фенестри в ендотелії (2), базальна мембрана (3), подоцити (4). x 15 000

Субмікроскопічні дослідження епітеліоцитів проксимального віділу нефрона показали що, щіточкова облямівка, яка відмічалась на апікальній поверхні при світлооптичних дослідженнях являє собою велику кількість щільно розташованих мікрворсинок, які відділені одна від одної вузькими щілинами (рис. 3.5).

Біля основи мікрворсинок клітинна оболонка місцями інвагінується в цитоплазму і в цих місцях спостерігаються багаточисельні піноцитозні каверни, міхурці та невеликі вакуолі. Гранулярна ендоплазматична сітка в

епітеліюцитах проксимального відділу нефрона розвинута слабо. Вона представлена невеликою кількістю плоских або помірно розширених цистерн. Разом з тим у цитоплазмі виявляється багато вільних рибосом.

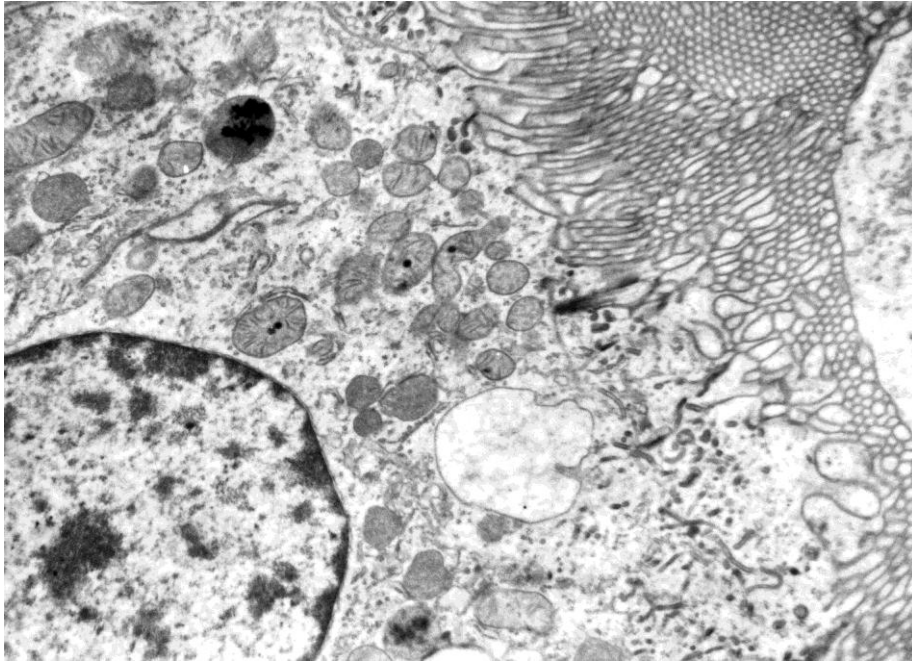


Рис. 3.5. Субмікроскопічна організація епітеліюцита проксимального відділу нефрона нирки інтактної тварини репродуктивного віку. Кругле ядро з деконденсованим хроматином (1), добре виражені мікроворсинки (2) та неглибокі складки в базальному полюсі (3). x 12 000.

В базальній частині клітин цитолема утворює вузькі складки, які проникають в цитоплазму. Між ними розташовуються багаточисельні мітохондрії, які мають вигляд округло овальних, подовгастих структур і розташовуються переважно паралельно одна до одної між складками мембран, але перпендикулярно до базальної мембрани.

Гемокапіляри в складі перитубулярної сітки, що оточує звивисті каналці вісцерального типу, мають неширокі просвіти. Базальна мембрана таких судин добре контурована, має добре сформований середній фібрилярний шар. Ендотеліюцити кровоносних капілярів переважно подовгастої форми. В ядрах наявні еухроматинові та гетерохроматинові

ділянки, рибосомальні гранули та помірний, відносно рівномірний перинуклеарний простір. Витончена периферична ділянка ендотеліоцитів має фенестри, а в цитоплазмі спостерігаються піноцитозні пухирці, окремі мітохондрії, рибосоми.

Електронно-мікроскопічні дослідження епітеліоцитів дистальних каналців показали, що в нормі у різних вікових груп тварин не відмічається змін структури ядра і цитоплазми епітеліоцитів. Клітини цього відділу нефрона мають електронно світлу гіалоплазму, в апікальній частині – мало органел, в базальному полюсі спостерігаються глибокі складки плазмолемі та паралельно їм орієнтовані мітохондрії.

Отже, проведені макроскопічні, гістологічні та морфометричні дослідження встановили, що вікові зміни в структурній організації нирок супроводжуються збільшенням усіх досліджуваних показників: маса, довжина, ширина, товщина нирок, висота і ширина воріт, діаметр і площа ниркового тільця, діаметр і площа судининного клубочка, а також площа порожнини капсули. Субмікроскопічно структурна організація всіх компонентів нефрона і гемокапілярів дуже подібні для всіх вікових груп інтактних щурів.

Результати досліджень цього розділу опубліковані у роботах: [48, 71, 73, 91, 92, 93, 112, 113, 131, 141, 178, 203, 233]

РОЗДІЛ 4  
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ СТАТЕВОНЕЗРІЛОГО ВІКУ  
В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ РІЗНИХ СТУПЕНІВ  
ТА В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ

4.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів  
статевонезрілово віку при легкій ступені дегідратації

Макроскопічні дослідження нирок щурів дорепродуктивного віку показали, що у статевонезрілих тварин, які утримувалися протягом трьох днів в режимі водного голодування, при розтині черевної порожнини помітне повнокрів'я внутрішніх органів. Нирки при цьому мають темно-червоний колір. Маса лівої становить  $0,38 \pm 0,02$  г, що на 2,63 % менше у порівнянні з нормою, маса правої – на 2,56 % менша і становить  $0,39 \pm 0,02$  г (табл. 4.1).

Загальна маса тіла дорепродуктивних щурів при легкій ступені зневоднення зменшена на 5,86 % відносно норми і дорівнює  $106,8 \pm 2,4$  г (див.табл. 4.1.).

Розміри нирки в порівнянні з контролем мають тенденцію до зменшення і становлять: довжина  $9,75 \pm 0,18$  мм (на 5,23 % менша), ширина  $6,18 \pm 0,21$  мм (на 6,47 %), товщина  $4,33 \pm 0,14$  мм (на 7,16 %). На відміну від контрольної групи розміри воріт нирки становлять: висота  $2,19 \pm 0,08$  мм і ширина  $2,12 \pm 0,06$  мм, тобто зменшені на 5,02 % і на 4,24 % відповідно.

При легкому ступені дегідратації статевонезрілих щурів гістологічно спостерігаються незначні зміни і, в основному, в епітелії, що вистилає стінки звивистих каналців. Більшість епітеліоцитів проксимальних каналців характеризуються посиленням базofilії цитоплазми, зменшенням розмірів ядер, збільшенням гетерохроматинових ділянок каріоплазми. Зустрічаються окремі ділянки апікальних поверхонь епітеліоцитів, на яких погано виражена облямівка. Просвіти каналців проксимального відділу виглядають дещо зменшеними.



Таблиця 4.1.

Вагові та морфометричні показники нирок щурів  
дорепродуктивного віку ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадаптації		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
Маса тіла, г	113,0± 2,4	106,8± 2,4*	90,3± 2,3	75,5± 1,9	85,6± 2,0	102,8± 3,8	126,8± 2,3
Маса лівої нирки, г	0,39± 0,01	0,38± 0,02*	0,36± 0,01	0,32± 0,01	0,34± 0,01	0,38± 0,01	0,40± 0,02
Маса правої нирки, г	0,40± 0,01	0,39± 0,02*	0,37± 0,01	0,33± 0,02*	0,35± 0,01	0,39± 0,01	0,41± 0,02
Довжина нирки, мм	10,26± 0,20	9,75± 0,18*	9,24± 0,16	8,30± 0,17	9,03± 0,19	9,74± 0,21	10,47± 0,22
Ширина нирки, мм	6,58± 0,15	6,18± 0,21*	5,78± 0,19	5,14± 0,17	5,74± 0,21	6,19± 0,23	6,74± 0,26
Товщина нирки, мм	4,64± 0,10	4,33± 0,14*	4,06± 0,11	3,53± 0,10	3,99± 0,12	4,31± 0,17	4,78± 0,15
Висота воріт, мм	2,30± 0,07	2,19± 0,08*	2,13± 0,08	2,03± 0,05	2,11± 0,06	2,20± 0,06	2,35± 0,07
Ширина воріт, мм	2,21± 0,08	2,12± 0,06*	2,07± 0,07	1,97± 0,05	2,05± 0,08	2,14± 0,06	2,24± 0,07

Примітки: 1.  $P > 0,05$  відносно показників інтактних тварин;  
2. \*  $P_1 < 0,05$  у всіх інших випадках

Зі сторони епітеліоцитів дистального відділу, а також ниркових тілець при легкому ступені зневоднення, суттєвих змін не спостерігалось. Характерним є помірне, а в окремих – значне збільшення просвіту каналців, частіше дистальних звивистих і прямих, та повнокрів'я судинних клубочків (рис. 4.1.).

Ниркові тільця добре збережені, структура судинних клубочків мало змінена, просвіти капсул помірні. Морфометричні дослідження встановили зменшення діаметру на 2,59 % ( $65,89 \pm 2,09$  мкм) і площі ниркових тілець на 5,26 % ( $3406 \pm 89$  мкм<sup>2</sup>) порівняно з показниками інтактних щурів дорепродуктивного віку. При цьому діаметр і площа судинних клубочків становить  $62,68 \pm 2,83$  мкм і  $3082 \pm 104$  мкм<sup>2</sup> – діаметр зменшується в 1,03 рази, а площа в 1,06 рази. Проте, площа порожнини капсули збільшується на

3,97 % і становить 323,8 мкм<sup>2</sup>, що не достовірно відрізняється від показників інтактних тварин (табл. 4.2.).

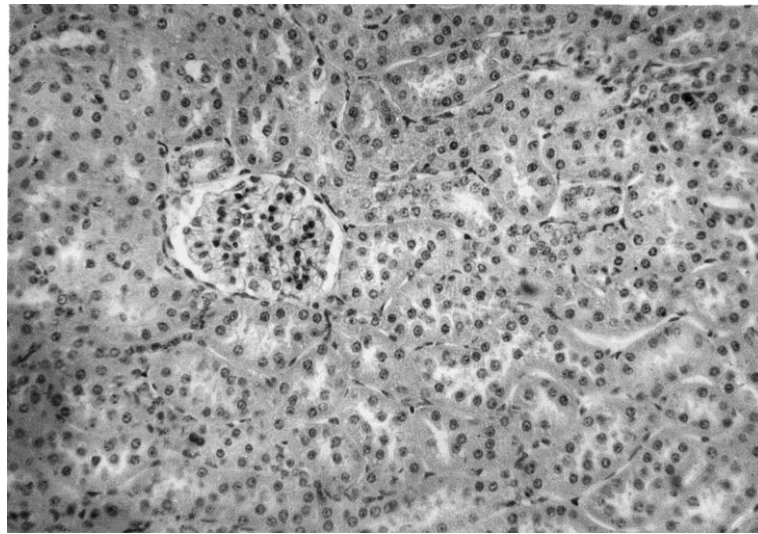


Рис. 4.1. Морфологічний стан кіркової речовини нирки статевонезрілого щура при легкому ступені зневоднення. Помірно збільшені просвіти каналців нефрона, малозмінена структурна організація ниркового тільця. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200

Таблиця 4.2

Морфометричні показники ниркових тілець у щурів дорепродуктивного віку при різних ступенях загального зневоднення (M ± m)

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадaptaції		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
d нирк. тільця, мкм	67,60± 1,34	65,89± 2,09*	62,32± 2,67	56,56± 2,54	61,21± 2,89	65,19± 3,41*	66,23± 3,22
S нирк. тільця, мкм <sup>2</sup>	3585± 52	3406± 89*	3047± 146	2509± 123	2940± 128	3334± 154	3441± 168*
d судин. клубочка, мкм	64,60± 1,88	62,68± 2,83*	58,55± 2,13	52,02± 2,54	57,43± 2,06	61,85± 2,88	63,10± 3,13*
S судин. клубочка, мкм <sup>2</sup>	3274± 44	3082± 104*	2689± 98	2123± 115	2588± 127	3011± 137	3124± 145*
S порожн. капсули, мкм <sup>2</sup>	311,4± 6,0	323,8± 8,6*	358,1± 11,5	386,2± 8,6	351,9± 11,0	331,2± 13,9	317,6± 14,3*

Примітки: 1. P>0,05 відносно показників інтактних тварин;  
2. \* P<sub>1</sub> <0,05 у всіх інших випадках

#### 4.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирки статевонезрілих щурів при середньому ступені загального зневоднення

Зневоднення середнього ступеня настає на 6-8 день від початку експерименту. Тварини стають неспокійні, деякі з них досить агресивні. Маса тіла в них зменшується на 5,86 % і становить  $90,3 \pm 2,3$  г (див. табл. 4.1.). При розтині тушки помітна блідість внутрішніх органів. Середні значення маси нирки дорівнює  $0,36 \pm 0,01$  г лівої і  $0,37 \pm 0,01$  г правої, що на 8,33 % і 8,11 % відповідно менше контрольної ваги нирок. Достовірно зменшуються лінійні показники нирок: довжина менша на 11,42 % ( $9,24 \pm 0,16$  мм), ширина – на 13,84 % ( $5,78 \pm 0,19$  мм) і товщина нирки зменшується у 1,14 рази і становить  $4,06 \pm 0,11$  мм. Розміри воріт нирок теж мають тенденцію до зниження значень в порівнянні з контролем і становлять: висота  $2,13 \pm 0,08$  мм і ширина  $2,07 \pm 0,07$  мм, висота воріт нирок зменшується у 1,08, а ширина – у 1,07 рази.

В результаті тривалішого зневоднення (середній ступінь дегідратації) спостерігаються виражені мікроскопічні зміни епітелію каналців нирки та структур ниркових тілець. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають базofilію цитоплазми. Збільшуються просвіти каналців, вони чітко визначаються на препаратах. Слід відмітити, що в цей період експерименту частина ниркових тілець збільшується в розмірах, але більшість – зменшується, атрофуються – помітно зменшуються їх розміри, спостерігається різка базofilія клітин внутрішнього та зовнішнього листків капсули Шумлянського–Боумена. В деяких ниркових тільцях судинні клубочки зморщуються, просвіти капсул Шумлянського–Боумена збільшуються. Епітеліоцити, базальна мембрана і ендотеліоцити пошкоджуються, в мезангії деяких клубочків спостерігається поліморфізм ядер (рис. 4.2.).

Морфометричні дослідження при середньому ступені клітинного зневоднення показали, що більшість ниркових тілець мають достовірно

зменшені розміри.

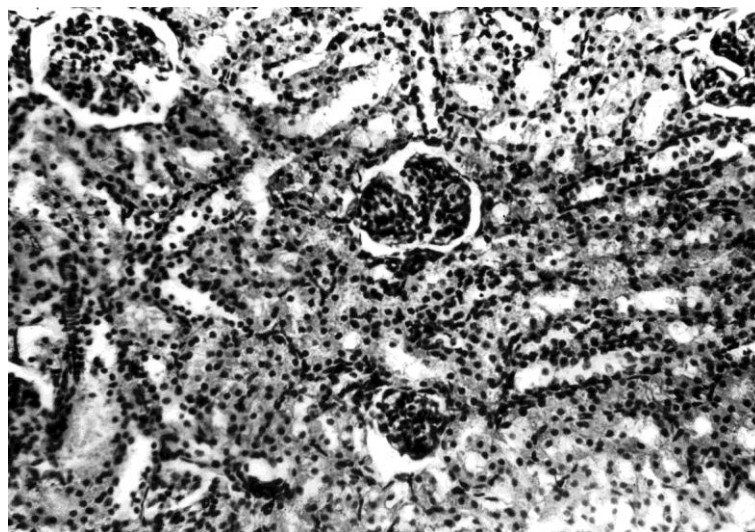


Рис. 4.2. Структурні зміни кіркової речовини нирки щура дорепродуктивного віку при середньому ступені зневоднення. Зменшені ниркові тілецьця, змінені канальці нефрона. Забарвлення гематоксиліном-еозином. х 200

Так, діаметр таких атрофованих структур зменшений на 8,47 % ( $62,32 \pm 2,67$  мкм), а площа перерізу ниркових тілець становить  $3047 \pm 146$  мкм<sup>2</sup>, що у 1,17 рази менше показника в нормі (див. табл. 4.2). Відповідно зменшується діаметр і середня площа судинних клубочків, які становлять  $58,55 \pm 2,13$  мкм та  $2689 \pm 98$  мкм<sup>2</sup> відповідно. Діаметр цих структур менший на 10,33 %, а площа – на 21,73 %. Проте, просвіти капсули Шумлянського-Боумена збільшені у 1,14 рази і становлять  $358,1 \pm 11,5$  мкм<sup>2</sup> у порівнянні з показниками інтактних щурів дорепродуктивного віку (див. табл. 4.2.).

Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають виражену при легкому ступені зневоднення базофілію цитоплазми, вона не така мутна, як у нормі. Гірше виявляється облямівка на апікальній поверхні епітеліоцитів та базальна посмугованість. Збільшуються просвіти канальців, вони чітко визначаються на гістологічних препаратах.

Цитоплазма клітин дистального відділу нефрона, особливо апікального полюсу клітин дуже світла, а ядра виглядають ущільненими, зменшеними, фарбуються базофільно. Базальна посмугованість епітеліоцитів нечітко

виражена. Значно зростають просвіти дистальних звивистих каналців нефрона.

Характер та однонаправленість морфофункціональних змін у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона свідчать про активність пристосувально–компенсаторних процесів.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок тварин цієї дослідної групи показали, що в складі фільтраційного бар'єру наявні зміни всіх його компонентів. Зберігається структурна організація базальної мембрани, її тришаровість, але середній фібрилярний шар виглядає більш осміофільним. Цитопедикuli розташовані щільно, невисокі та виглядають потовщеними (рис. 4.3.).

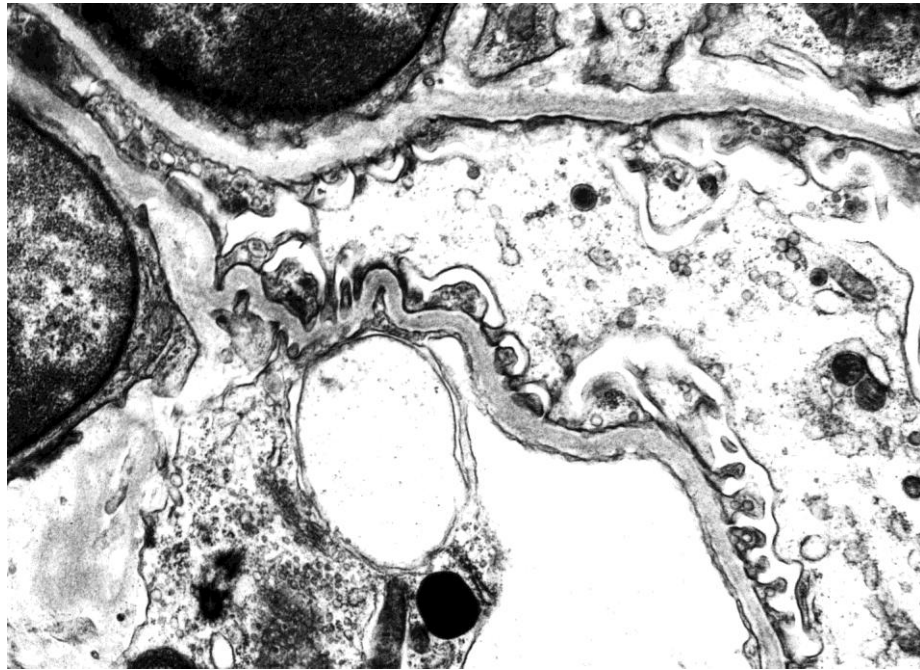


Рис. 4.3. Фрагмент судинного клубочка ниркового тільця тварини при середньому ступені дегідратації тварин дорепродуктивного віку. Локальні потовщення базальної мембрани (1), гомогенізація її фібрилярного шару (2). Деструкція цитопедикул (3), просвітлення цитоплазми цитотрабекул (4), ущільнення мітохондрій (5). x 14 000

В світлій цитоплазмі подоцитів наявні ядра з інвагінаціями, в каріоплазмі виявляються осміофільні ділянки конденсованого хроматину.

Каріолема рівномірна, на окремих ділянках збільшується перинуклеарний простір. В цитоплазмі невисока щільність органел, звертає на себе увагу підвищена осміофілія матриксу мітохондрій, чітка контурованість крист і їх невеликі розміри.

У периферичній ділянці ендотеліоцитів гемокапілярів мала щільність розташування фенестр. В перинуклеарній зоні цитоплазми спостерігається небагато органел, невеликі мітохондрії, в яких мало крист і помірно осміофільний матрикс.

Субмікроскопічно в окремих ниркових тільцях виявляються кровонаповнені гемокапіляри, які мають широкі просвіти. Базальна мембрана виглядає витонченою, проте зберігає характерну тришаровість.

В структурній організації епітеліоцитів звивистих каналців в умовах середнього ступеня зневоднення відбуваються помірні деструктивні зміни. В епітеліальних клітинах проксимального каналця нефрона мікрворсинки щітчастої облямівки виглядають невисокими, на окремих клітинах вони не виявляються: руйнуються, відшаровуються, в цитоплазмі клітин спостерігається велика кількість вакуолей (рис. 4.4.).

Складчатість плазмолемі в базальному полюсі не сягає таких розмірів, як в нормі. Мітохондрії між складками плазмолемі гіпертрофовані, лише окремі орієнтовані перпендикулярно до основи клітини. Вони мають просвітлений матрикс, невелику щільність крист, в окремих органелах спостерігається значна їх редукція. Канальців гранулярної ендоплазматичної сітки небагато. В округлих ядрах спостерігаються осміофільні ділянки конденсованого хроматину, частіше біля внутрішнього листка каріолеми, але більшу частину каріоплазми займають еухроматинові зони.

Для гемокапілярів перитубулярної сітки характерно потовщення, розрихлення, просвітлення базальної мембрани, нерівність її контурів з боку ендотеліальної вистилки. Проте фенестрація цитоплазматичних ділянок ендотеліоцитів добре виражена. Цитоплазма ендотеліоцитів просвітлена, в ній мало органел.

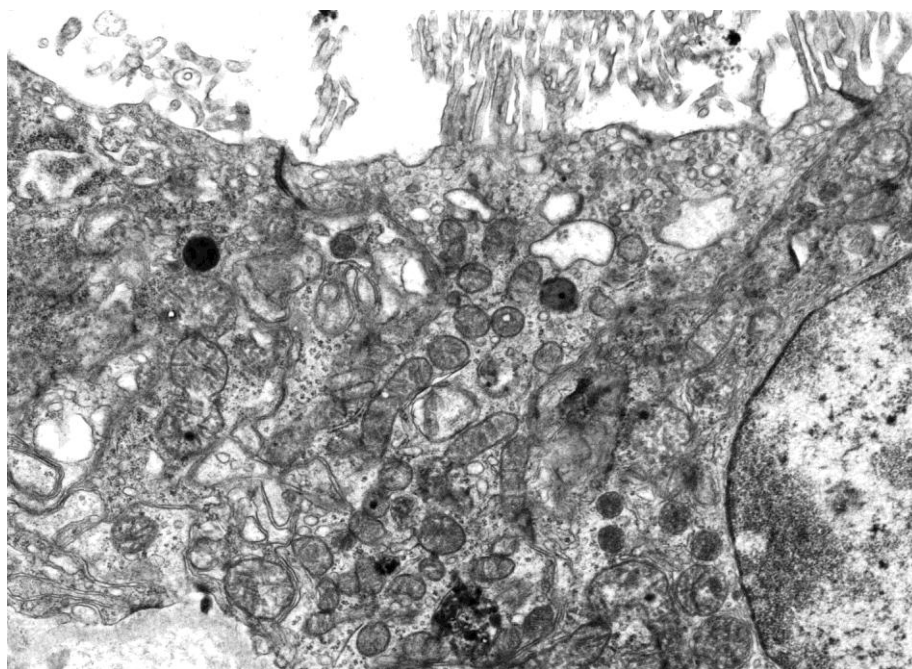


Рис. 4.4. Фрагмент апікальної частини епітеліоцита проксимального відділу нефрона. Нирка статевонезрілого щура при середньому ступені зневоднення. Відшарування мікрворсинок (1), вакуолі в апікальній ділянці цитоплазми (2). x 15 000

Електронно-мікроскопічні дослідження епітеліоцитів проксимальних каналців показали, що в процесі дії зневоднення середнього ступеня значно змінюється структура ядер і цитоплазми. Більшість клітин мають світлу набряклу, вільну від органел над'ядерну апікальну частину. В базальному полюсі спостерігаються неглибокі складки плазмолемі, між якими невпорядковано розташовані мітохондрії. На фоні світлого мітохондріального матриксу відмічається виражена редукція крист.

Помітно змінюється структура епітеліальних клітин дистального відділу нефрона. Субмікроскопічно в базальній ділянці частини епітеліоцитів добре виражена складчатість плазмолемі, між подвійними мембранами яких розташовані гіпертрофовані мітохондрії подовгастої форми з осміофільним неоднорідним матриксом, погано вираженими кристами. Базальна мембрана гемокапіляра, що прилягає до базального полюсу епітеліоцита, потовщена, розпушена, нечітко контурована.

В еліпсоподібних ядрах спостерігаються великі осміофільні зони

конденсованого хроматину, які розташовані переважно біля каріолеми. Щільні, невеликі ядрця чітко виявляються на фоні світлих еухроматинових ділянок каріоплазми. В цитоплазмі ендотеліоцитів небагато органел, окремі деструктивно змінені або гіпертрофовані, особливо мітохондрії. Спостерігається багато кавеол та мікропухирців, окремі мікроворсинки на люменальній поверхні ендотеліоцитів.

Таким чином, результати гістологічних досліджень показали, що при середньому ступені загального зневоднення помірно виражені зміни виявляються у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона. Вони характеризуються помірною гіпертрофією ниркових клубочків, що призводить до збільшення їх площі, компенсуючи роботу пошкоджених гломерул; збільшенням просвіту та розмірів проксимальних і дистальних каналців, деструкцією апікальної поверхні епітеліоцитів, зменшенням базальної посмугованості.

Субмікроскопічні зміни проявляються осміофілією середнього фібрилярного шару тришарової базальної мембрани фільтраційного бар'єру, потовщенням цитопедикул подоцитів, редукцією крист та просвітленням матриксу мітохондрій епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців.

Характер та однонаправленість морфофункціональних змін у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона свідчать про активність пристосувально – компенсаторних процесів.

#### 4.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирки щурів дорепродуктивного віку при тяжкому ступені загального зневоднення

Після дев'ятиденного водного голодування спостерігається значне і статистично достовірне зменшення маси тіла, нирок та їх розмірів.

У щурів експериментальної групи маса тіла менша від контрольних величин на 49,67 % і становить  $75,5 \pm 1,9$  г (див. табл. 4.1.). При досягненні



тяжкого ступеня зневоднення нирки виглядають повнокрівними і зменшеними. Маса лівої нирки менша на 21,87 % (становить  $0,32 \pm 0,01$  г), правої – на 21,21 % ( $0,33 \pm 0,02$  г). Розміри нирок зменшені: довжина в 1,24 рази, ширина – на 1,28 рази, товщина – на 1,31 рази відносно показників інтактних щурів дорепродуктивного віку. Середня довжина нирки тварин при тяжкому ступені дегідратації становить  $8,30 \pm 0,17$  мм, ширина –  $5,14 \pm 0,07$  мм, а товщина нирки –  $3,53 \pm 0,10$  мм. Таке пригнічення росту органу є наслідком поглиблення деструктивних змін, що підтверджується морфологічними показниками. Розміри воріт нирок становлять: висота –  $2,03 \pm 0,05$  мм і ширина –  $1,97 \pm 0,05$  мм і достовірно відрізняються від контрольної групи тварин у 1,13 та 1,12 рази від параметрів воріт нирок щурів контрольної групи (див. табл. 4.1.).

Глибокі структурні зміни відмічаються при тяжкому ступені зневоднення. При мікроскопічному дослідженні кіркової речовини спостерігаються різноманітні розміри та форми ниркових тілець. Зрідка вони великі, округло-овальної форми, в інших – значно зменшені в розмірах, приймають неправильну форму. При цьому пошкоджуються всі структурні компоненти фільтраційного бар'єра – ендотелій гемокапілярів та базальна мембрана, а також подоцити – внутрішній листок капсули. Деякі судинні клубочки зморщуються, збільшується просвіт капсули Шумлянського-Боумена.

Дуже важливим патологічним проявом тяжкого ступеня клітинної дегідратації є зморщення або руйнування ниркових тілець. Їх значна частина запусіває, капіляри руйнуються. Гетерогенність клубочків зростає, збільшується кількість клітин з атиповими ядрами, спостерігаються розриви у витончених ділянках капсули нирки (рис. 4.5.).

Найбільш деструктивний характер мають епітеліоцити проксимальних відділів нефрона. Звертає на себе увагу руйнування ендотелію на окремих ділянках капілярів перитубулярної сітки, звуження просвіту дрібних

артеріальних судин.

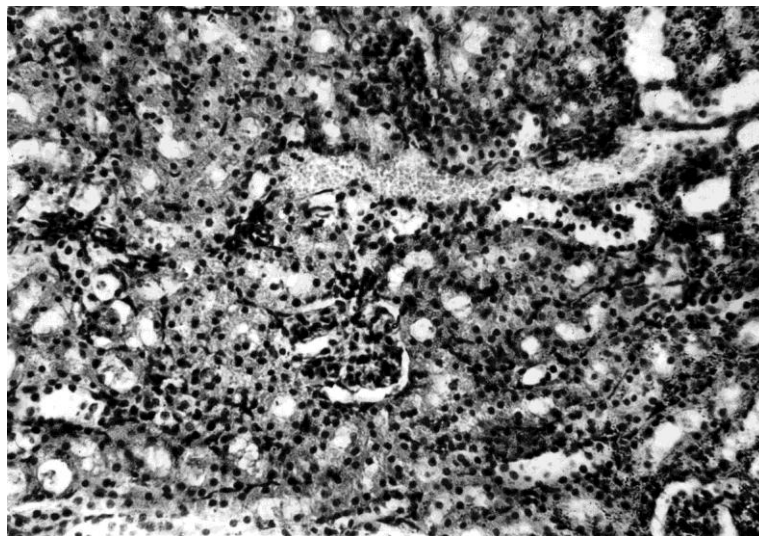


Рис. 4.5. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки статевонезрілих щурів при тяжкому ступені зневоднення. Деструктивні зміни частини ниркових тілець, розширення просвітів каналців. Забарвлення гематоксилином-еозином. x 200

Та частина епітеліальних клітин, що не піддалась дегенеративним змінам, характеризується зернистою та гідропічною дистрофією, пікнозом ядер. Щіточкова облямівка більшості клітин проксимальних каналців витончена або зруйнована. Епітелій каналців дистального відділу більш резистентний до дегідратації – основна маса клітин зберігає свої тинкторіальні властивості, але спостерігається набряк і руйнування апікальної поверхні деяких епітеліоцитів. Канальці збільшуються, їх просвіти розширюються.

Більша частина ниркових тілець має достовірно зменшені розміри. Діаметр таких гіпотрофованих структур становить  $56,56 \pm 2,54$  мкм, а площа перерізу ниркових тілець –  $2509 \pm 123$  мкм<sup>2</sup>, тому діаметр в 1,19, а площа – в 1,43 рази менші таких же показників в нормі (див. табл. 4.2). Судинні клубочки зменшуються, їх діаметр становить  $52,02 \pm 2,54$  мкм, що в 1,24 рази менше, а площа – в 1,54 рази менша інтактних показників і становить  $2123 \pm 115$  мкм<sup>2</sup>. Проте, порожнина капсули помітно (в 1,24 рази)

збільшується до  $386,2 \pm 8,6 \text{ мкм}^2$ , що є достовірним відносно показників інтактних тварин.

Електронномікроскопічно встановлена значна ступінь деструкції всіх структурних компонентів нефрона. Зміни фільтраційного бар'єру проявляються потовщенням базальної мембрани, гомогенністю її середнього фібрилярного шару, ущільненням цитоплазми ендотеліоцитів, в ній гірше виявляються фенестри. Цитопедикули подоцитів потовщуються, ущільнюються простори між ними, відмічається злиття окремих педикул між собою (рис. 4.6.).

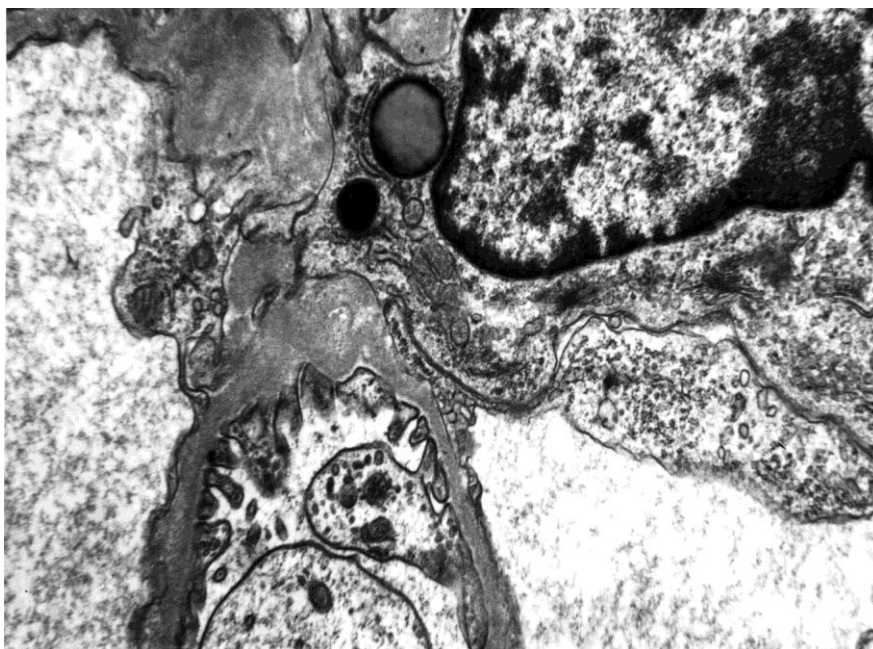


Рис. 4.6. Субмікроскопічні зміни судинного клубочка ниркового тільца статевонезрілих щурів. Кіркова речовина нирки при тяжкому ступені дегідратації. Потовщення, гомогенізація базальної мембрани (1), деструкція педикул (2). x 10 000

В частині ниркових тілець базальна мембрана потовщується, втрачає структурованість, зростає її осміофільність, іноді в ній зустрічаються гранулярні та аморфні ділянки, що вказують на її дистрофію. В судинних клубочках спостерігається спадіння та запустіння капілярних петель. В

багатьох клубочках капіляри, що спалися, близько розташовані один біля одного, утворюючи компактний конгломерат.

Цитопедикули подоцитів видовжені, вузькі, а на окремих ділянках зникають. Окремі цитотрабекули стають гладкими, щільно прилягають до базальної мембрани або вільно лежать в просвітах ниркового тільця.

В ході дистрофічних змін клубочка виразнішими стають ознаки порушення фільтраційного бар'єру. Ендотелій нерідко злущується, некротизується і руйнується.

Клітини парієтального листка витягнутої форми, плазмолемі добре контуруються. Ядра багаті на хроматин, їх орієнтація відповідає видовженій формі клітин. Цитоплазма доволі темна, містить окремі дрібні мітохондрії. Просвіт капсули звужений, сечовий простір не містить формених елементів крові або будь-якого електронно-щільного матеріалу.

Зустрічаються подоцити із просвітленим цитоплазматичним матриксом і невеликою кількістю органел, що пов'язано з явищами набряку, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки зазнають тотальної дилатації і перетворюються у великі вакуолі. Це поєднується із розширенням перинуклеарного простору, просвітленням мітохондріального матриксу та редукцією крист у зв'язку з набуханням.

Субмікроскопічні дослідження проксимального відділу нефрона в умовах важкого ступеня зневоднення вказують на гетерогенність змін структури епітеліоцитів. Спостерігаються як "темні" з осміофільною цитоплазмою клітини, так і "світлі" з електроннопрозорою цитоплазмою (рис. 4.7.). Для першого різновиду клітин характерні менш виражені зміни ядра і цитоплазми. Округлоовальні ядра мають рівну каріолему, в каріоплазмі багато рибосомальних гранул. Мітохондрії в цитоплазмі частково гіпертрофовані, в помірно осміофільному матриксі наявні чіткі кристи.

Спостерігаються окремі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосоми, цистерни та вакуолі комплексу Гольджі переважно в

парануклеарній зоні. Проте, багато лізосом, аутофагосом, осміюфільних включень, наявні крупні вакуолі.

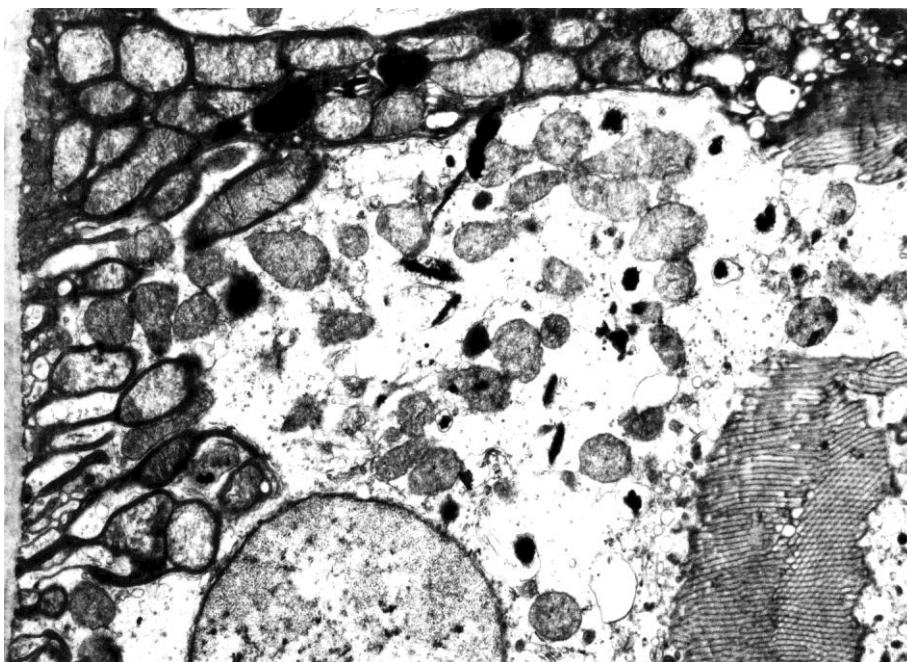


Рис. 4.7. Фрагмент проксимального віділу нефрона при тяжкому ступені зневоднення щурів. “Темні” (1) і “світлі” епітеліоцити (2), електроннопрозора цитоплазма, деструкція органел, мікроворсинок та базальної “посмугованості”. х 9 000

Значні деструктивні зміни характерні для “світлих” епітеліоцитів. На фоні електроннопрозорої гіалоплазми відмічається нерівномірне розташування органел. Це переважно змінені мітохондрії та осміюфільні округлі структури. Глибока деструкція каналців і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, мало рибосом та полісом. Апікальна частина клітин має довгі витончені, або зруйновані мікроворсинки. У базальній частині цитоплазми на окремих ділянках зникає базальна “посмугованість” – відсутні складки плазмолем. На інших ділянках “посмугованість” невисока, погано виражена. Мітохондрії в таких ділянках втрачають орієнтованість. Гемокапіляри перитубулярної сітки мають розширені просвіти, потовщену світлу базальну мембрану. В окремих ділянках ендотелію порушена або погано виявляється фенестрація. В світлій

цитоплазмі ендотеліальних клітин мало піноцитозних пухирців та органел.

В дистальному відділі звивистих каналців нефрона при тяжкому ступені зневоднення спостерігаються різні за характером деструктивні зміни. Частина епітеліоцитів дистального відділу мають зруйновані апікальні ділянки, ядра майже контактують з просвітом каналця. В базальному полюсі епітеліоцитів наявні гіпертрофовані, різко змінені, але впорядковано розташовані між складками плазмолемі мітохондрії. Вони збільшені в розмірах, частково просвітлені, мають значно зруйновані кристи.

В інших відділах, або у інших нефронах у дистальному відділі епітеліоцити мають набряклу світлу цитоплазму, яка обмежена плазмолемою. Зникає “посмугованість” в базальному полюсі, де розташовані лише залишки органел, в основному деструктивно змінені мітохондрії (рис. 4.8.).

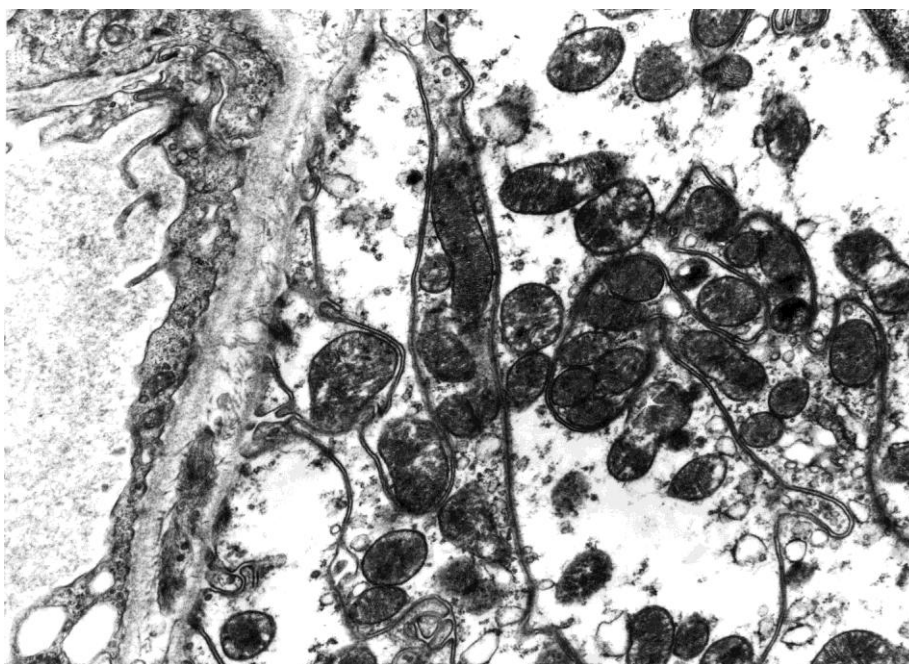


Рис. 4.8. Ультраструктурні зміни епітеліоцитів дистального відділу нефрона при дегідратації щурів тяжкого ступеня. Набряк, просвітлення цитоплазми (1), руйнування органел, ущільнення ядра (2). x 15 000

Таким чином, тяжкий ступінь загального зневоднення викликає значні

неоднотипні зміни всіх структурних компонентів нефрона, які проявляються гіпертрофією та атрофією ниркових тілець та судинних клубочків.

При цьому пошкоджуються всі структурні компоненти фільтраційного бар'єру – змінюється ендотелій гемокапілярів, розпушується та гомогенізується тришарова базальна мембрана, подоцити внутрішнього листка капсули Шумлянського-Боумена видовжуються та витоншуються у атрофованих мальпігієвих тільцях і потовщуються у гіпертрофованих ниркових тільцях.

Гетерогенність змін спостерігається також в епітелії проксимальних каналців: “світлі” деструктивно змінені клітини: електронно-мікроскопічно це підтверджується значним просвітленням та вакуолізацією цитоплазми та “темні” клітини, в яких краще збережена структура цитоплазми та ядра.

Ступінь вираженості змін свідчить про напруженість пристосувально-компенсаторних процесів в досліджуваних структурах кіркових нефронів.

#### 4.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевонезрілих щурів в умовах реадаптації після загального зневоднення важкого ступеня

Морфологічні дослідження нирок щурів, які після зневоднення важкого ступеня були переведені на нормальний харчовий раціон, показали, що через 7 днів візуально не спостерігається покращення стану органу.

Проте, дані морфометрії вказують на збільшення показників нирок щурів в умовах реадаптації відносно аналогічних даних нирок щурів після важкого ступеня зневоднення та на зменшення параметрів нирок експериментальних тварин порівняно з такими ж даними інтактної групи щурів. Так, на перший тиждень реадаптації середня маса тіла тварин становить  $85,6 \pm 2,0$  г, що в 1,13 рази більше від попереднього стану (важкий ступінь зневоднення), проте на 32,09 % менша відносно маси інтактних

статевонезрілих тварин. Спостерігається збільшення маси нирки на 6,25 % лівої ( $0,34 \pm 0,01$  г) і на 6,06 % правої ( $0,35 \pm 0,01$  г) у порівнянні з ваговими показниками нирок щурів після важкого ступеня зневоднення. Відносно цих же параметрів на 8,79 % збільшується довжина нирки і становить  $9,03 \pm 0,19$  мм, ширина – на 1,12 % ( $5,74 \pm 0,21$  мм), а товщина – збільшена в 1,13 разів і дорівнює  $3,99 \pm 0,12$  мм. Висота воріт –  $2,11 \pm 0,06$  мм – збільшена на 3,94 %, ширина –  $2,05 \pm 0,08$  мм – більша на 4,06 % відносно параметрів нирок щурів важкого ступеня зневоднення (див.табл. 4.1.).

При морфологічних дослідженнях кіркової речовини нирок в умовах першого тижня реадaptaції після впливу клітинного зневоднення важкого ступеня спостерігаються окрім функціонально активних гіпертрофованих ниркових тілець атрофовані ниркові тільця.

Реадaptaція проявляється зростанням більшості морфометричних показників нирок тварин на 1 тиждень реадaptaції у порівнянні з аналогічними параметрами щурів після важкого ступеня зневоднення. Ниркові тільця збільшуються: діаметр становить  $61,21 \pm 2,89$  мкм, що на 8,22 % більше, а площа дорівнює  $2940 \pm 128$  мкм<sup>2</sup>, тобто у 1,17 рази більша (див. табл. 4.1.). Показники судинних клубочків також збільшені: діаметр на 10,39 % ( $57,43 \pm 2,06$  мкм) і площа – на 21,87 % більша ( $2588 \pm 127$  мкм<sup>2</sup>). Проте, зменшення на 9,73 % площі характерне для просвітів капсули, які становлять  $351,9 \pm 11,0$  мкм<sup>2</sup>, що достовірно відрізняється від показників нирок щурів після важкого зневоднення.

Звивисті каналці в цей термін досліду також значно змінені. Це добре видно за великого збільшення світлового мікроскопа. Просвіти каналців розширені, в складі епітеліоцитів, що утворюють їх стінки, спостерігаються деструктивно змінені клітини. Для таких епітеліоцитів характерні базофільні ядра, просвітлені апікальні полюси клітин, руйнування щітчастої облямівки проксимальних епітеліоцитів. Іноді відбувається десквамація таких епітеліоцитів і вони спостерігаються в просвітах каналців (рис. 4.9).



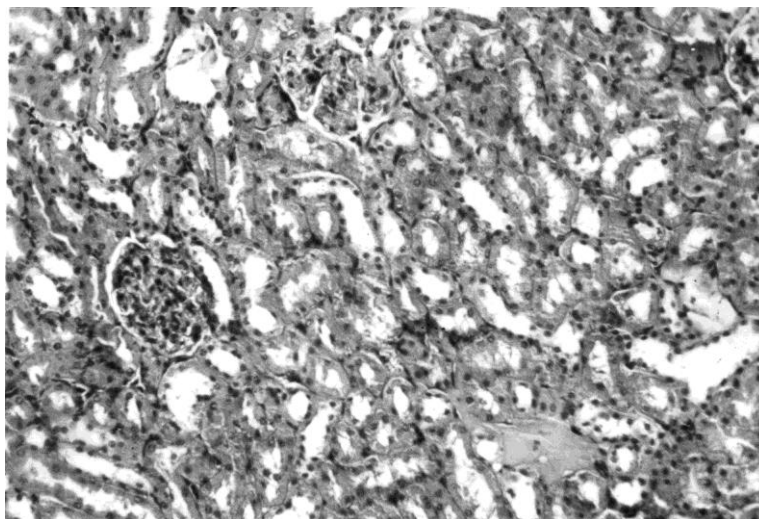


Рис. 4.9. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки через 1 тиждень реадаптації після тяжкого ступеня зневоднення. Змінені ниркові тільця та ущільнені судинні клубочки. Пошкодження епітеліоцитів, великі просвіти частини каналців нефрона. Забарвлення гематоксилином – еозином. x 200

Морфологічні дослідження показали, що після трьохтижневого терміну реадаптації зберігаються зміни в будові нирки, але ступінь їх менше виражена. Морфометричними підрахунками встановлено збільшення маси органу на 18,75-18,18 % : маса лівої нирки становить  $0,38 \pm 0,01$  г, а правої –  $0,39 \pm 0,01$  г при одночасному збільшенні маси тіла на 36,08 % ( $102,8 \pm 3,8$  г). Довжина нирок на 17,35 % більша від нирок щурів тяжкого ступеня дегідратації і становить  $9,74 \pm 0,21$  мм, ширина – на 20,43 % ( $6,19 \pm 0,23$  мм) і товщина – на 22,10 % ( $4,31 \pm 0,17$  мм). Висота воріт нирок дорівнює  $2,20 \pm 0,06$  мм, що є на 8,37 % більшою, ширина воріт – становить  $2,14 \pm 0,06$  мм, тобто на 8,63 % перевищує показники нирок з тяжким ступенем дегідратації (див. табл. 4.2.).

Гістологічні дослідження нирок через 3 тижні реадаптації після впливу тяжкого ступеня зневоднення показали покращення структурної організації компонентів кіркової речовини нирки. Так, спостерігаються окремі гіпертрофовані ниркові тільця, в яких добре структуруються судинні клубочки, а

просвіт капсули помірний. Проте наявні ниркові тільця, які дегенеративно змінені. Вони ущільнені, зменшені за розмірами, мають пошкоджені структури судинного клубочка.

Слід зазначити, що всі ці показники суттєво позитивно відрізняються від аналогічних при тяжкому ступені зневоднення.

Достовірно малою залишається діаметр і площа атрофованих ниркових тілець – ( $65,19 \pm 3,14$  мкм і  $3334 \pm 154$  мкм<sup>2</sup>), хоча вони збільшені на 15,25 % та 32,86 % відносно параметрів мальпігієвих тілець при зневодненні тяжкого ступеня (див. табл. 4.2.). Судинні клубочки виглядають зморщеними, їх діаметр дорівнює  $61,85 \pm 2,88$  мкм, що на 18,89 % більше, а їх середня площа зростає в 1,42 рази і становить  $3011 \pm 137$  мкм<sup>2</sup>, проте площа порожнини капсули дорівнює  $331,2 \pm 13,9$  мкм<sup>2</sup>, що в 1,17 рази менше відносно показників ниркових тілець при зневодненні тяжкого ступеня.

Світлооптичні дослідження кіркової речовини нирок через три тижні реадaptaції після тяжкого ступеня клітинного зневоднення показують, що відновлення структури компонентів нефрона відбуваються повільно, хоча є тенденція до покращення структурної організації звивистих проксимальних та дистальних каналців нефрона (рис. 4.10.).

Шеститижневий термін перебування тварин на звичайному харчовому раціоні призводить до деякої зворотності деструктивних процесів, оскільки цифрові показники наближаються до аналогічних у інтактних тварин дорепродуктивного віку і навіть перевищують їх. Маса тіла тварин більша в 1,68 рази відносно маси щурів тяжкого ступеня зневоднення і важчі від інтактних тварин –  $126,8 \pm 2,3$  г. Маса нирок також збільшується: лівої – на 25,00 %, правої – на 24,24 % і дорівнює, відповідно,  $0,40 \pm 0,02$  г і  $0,41 \pm 0,02$  г. Морфометричні показники розмірів нирок збільшуються на 26,14 % (довжина –  $10,47 \pm 0,22$  мм), на 31,13 % (ширина –  $6,74 \pm 0,26$  мм) і на 35,41 % (товщина –  $4,78 \pm 0,15$  мм). Висота воріт зростає в 1,16 разів і становить  $2,35 \pm 0,07$  мм, ширина воріт нирки дорівнює  $2,24 \pm 0,07$  мм, що є на 13,71 %

більшою, ніж аналогічні параметри щурів з тяжким ступенем зневоднення (див. табл. 4.1.).

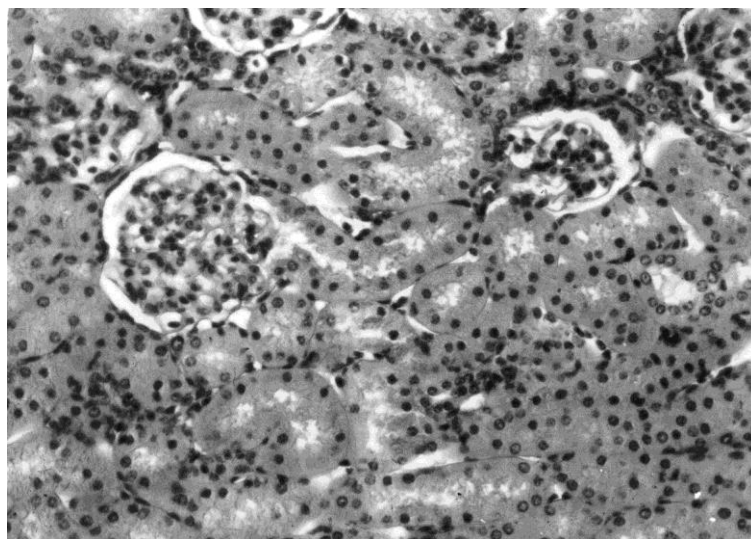


Рис. 4.10. Кіркова речовина нирки через 3 тижні реадптації після тяжкого ступеня дегідратації тварин дорепродуктивного віку. Гіпертрофовані та дегенеративно змінені ниркові тільця, розширені просвіти окремих канальців. Забарвлення гематоксилином – еозином. x 200

Гістологічні дослідження через шість тижнів реадптації після загального зневоднення тяжкого ступеня показують, що процеси регенерації відбуваються нерівномірно. На окремих ділянках кіркової речовини нирок спостерігається поліморфізм ниркових тілець. В полі зору світлового мікроскопа можна бачити різний морфофункціональний стан цих структур. Рідше зустрічаються атрофовані ниркові тільця, але залишається багато гіпертрофованих. Частина ниркових тілець має помірні розміри, збільшені просвіти капсул, окремі зменшені за розмірами і поодинокі, в яких спостерігається ущільнення судинного клубочка та виразне збільшення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Багато звивистих канальців мають характерну їм структурну організацію, проте частина проксимальних канальців має збільшені просвіти, невеликі за розмірами епітеліоцити (рис. 4.11.).

В гіпертрофованих ниркових тільцях відмічається збільшення діаметру ниркових тілець до  $66,23 \pm 3,22$  мкм, що на 8,20 % більше порівняно з показниками щурів з тяжким ступенем дегідратації, збільшені на 37,14 % площі мальпігієвих тілець сягають  $3441 \pm 168$  мкм<sup>2</sup>.

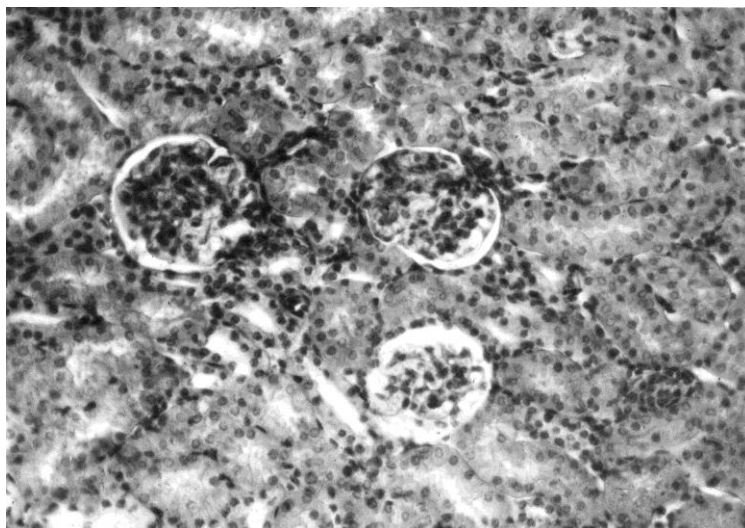


Рис. 4.11. Кіркова речовина нирки через 6 тижнів реадаптації після тяжкого ступеня дегідратації тварин дорепродуктивного віку. Помірні зміни ниркових тілець та каналців нефрона. Забарвлення гематоксиліном-еозином.  $\times 200$ .

Зростання на 21,30 % розмірів діаметру судинних клубочків ( $63,10 \pm 3,13$  мкм) призводить до збільшення на 47,12 % їх площі –  $3124 \pm 145$  мкм<sup>2</sup> (див. табл. 4.2.). Проте, просвіти капсули, наближаючись до норми, зменшені у 1,22 рази і становлять  $317,6 \pm 14,3$  мкм<sup>2</sup>.

Отримані дані свідчать, що більшість морфометричних показників структурних компонентів нефрона через 6 тижнів реадаптації після тяжкого ступеня клітинного зневоднення повертається до показників норми і часто їх перевищують.

Таким чином, дослідження процесів реадаптації після тяжкого ступеня зневоднення в динаміці оновлення структурних компонентів нефронів нирок статевонезрілих щурів показало, що регенерація характеризується повільним

перебігом репаративних процесів у ранні терміни досліду (1-3 тижні). Покращення морфологічного стану ниркових тілець, звивистих каналців в пізні терміни досліду (6 тижнів) поєднуються із залишковими проявами деструктивних явищ, які були викликані тяжким ступенем загального зневоднення. Це проявляється не повним оновленням структури ниркових тілець та проксимальних звивистих каналців, наявністю і після 6 тижня реадaptaції морфологічних ознак активних репаративних процесів в судинних клубочках та капсулах Шумлянського-Боумена.

Не у всіх нефронах відбувалася структурна нормалізація звивистих каналців. На мікроскопічному рівні спостерігались значно змінені епітеліоцити проксимального та дистального звивистих каналців нефрона.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок через тиждень реадaptaції після тяжкого ступеня загального зневоднення свідчать про те, що в цей термін спостережень залишаються значні зміни компонентів нефрона та судинного русла і наявні лише окремі ознаки регенераторних процесів.

В судинному клубочку ниркових тілець наявні нерівномірно потовщені базальні мембрани, які гомогенні і не мають чіткої тришарової будови.

Місцями пошкоджена цитоплазматична ділянка ендотеліоцитів, а просвіти гемокапілярів розширені. Кровонаповненні цитопедикули невисокі товсті, або тонкі видовжені, наявні ділянки де контури їх нечіткі.

Цитоплазма подоцитів та цитотрабекул світла, в ній мало органел. Проте вже в цей термін спостерігаються подоцити з крупними ядрами, в каріоплазмі яких переважає деконденсований хроматин, є гранули рибосомоподібного типу.

В проксимальних та дистальних відділах нефрона часто спостерігаються значно деструктивно змінені епітеліоцити, які мають зруйновані апікальні ділянки. В цитоплазмі наявні пошкоджені органели, погано виражена базальна “посмугованість”. Більшість мітохондрій гіпертрофована, має просвітлений матрикс, редуковані кристи. Базальна

мембрана гемокапілярів перитубулярної сітки світла, нерівномірно потовщена, в ендотелії погано виражені фенестри.

Субмікроскопічно прояви регенерації стають виражені через 3 тижні реадптації. Відбувається відновлення ультраструктури всіх компонентів нефрона. Стінку частини проксимальних канальців створюють молоді епітеліоцити, що формуються. Вони мають світлу цитоплазму з невеликою кількістю органел. Переважно це різні за розмірами і формою мітохондрії з осміофільним матриксом, окремі канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, невеликі лізосоми та пухирці. В таких епітеліоцитах тільки з'являються ознаки базальної "посмугованості", а на апікальній поверхні поодинокі, невеликі мікроворсинки. В просвітах спостерігаються десквамовані ділянки пошкоджених епітеліоцитів (рис. 4.12.).

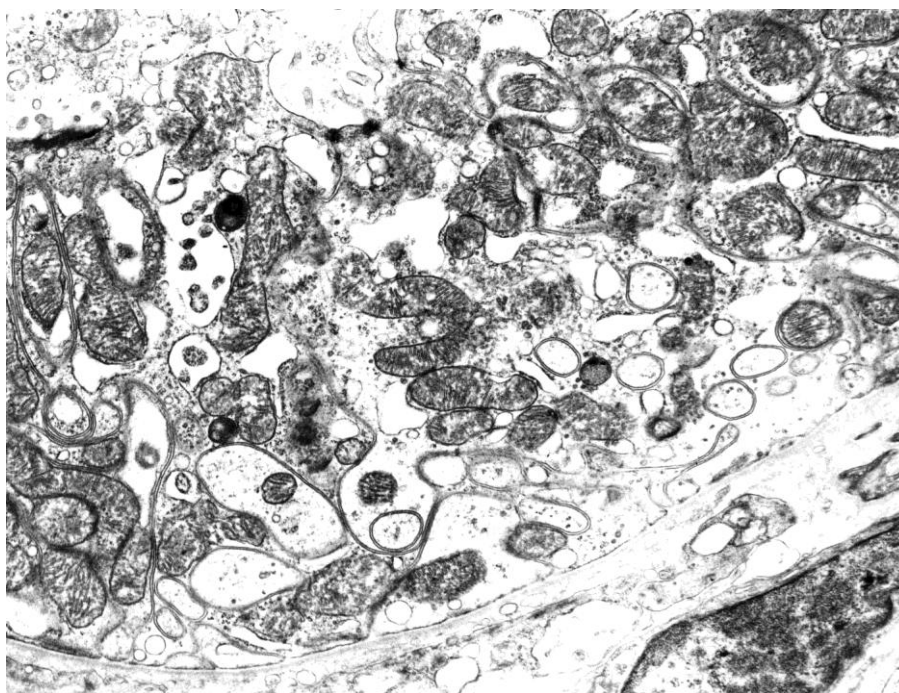


Рис. 4.12. Фрагмент проксимального звивистого канальця нефрона через три тижні реадптації після тяжкого ступеня клітинного зневоднення. Епітеліоцити з гіпертрофованими мітохондріями (1) та десквамовані ділянки клітин (2). x 17 000

Просвіти гемокапілярів перитубулярної сітки є помірними. Покращується структура базальної мембрани та ендотеліальних клітин.

Регенераційні процеси в судинних клубочках проявляються гіпертрофією ядер ендотеліоцитів та подоцитів, нормалізацією структури базальної мембрани. Вона набуває тришарової організації, має помірну товщину і чітко контурована на всіх ділянках. В цитоплазматичних відділах ендотеліоцитів наявна чисельна фенестрація, лише на окремих ділянках вона ще погано сформована (рис. 4.13).

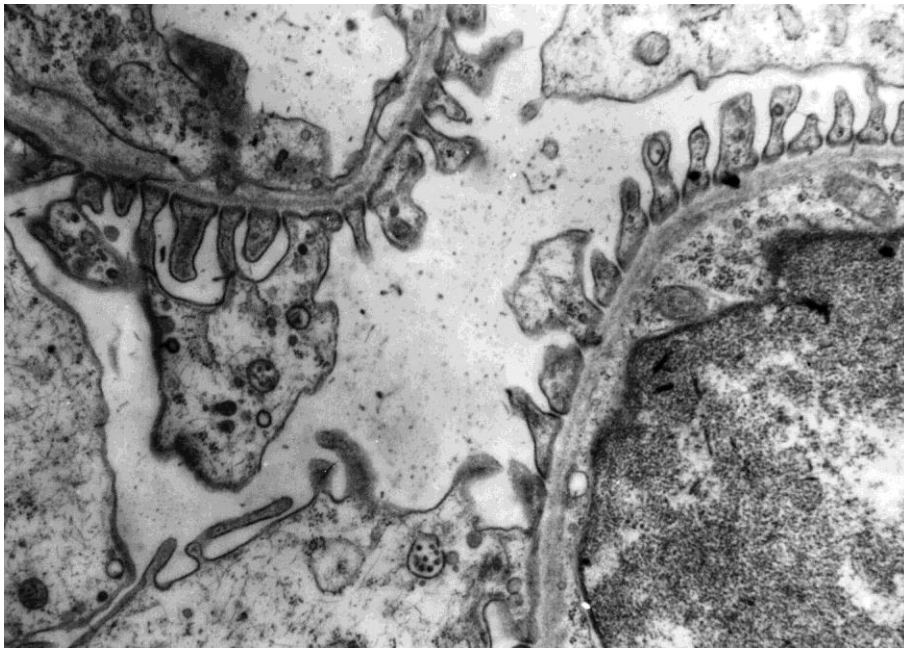


Рис. 4.13. Субмікроскопічна будова судинного клубочка ниркового тільця через три тижні реадптації після зневоднення тяжкого ступеня. Помірні просвіти гемокапілярів (1), відносно рівномірної, структурованої базальної мембрани (2), добре виражені цитопедикли (3). x 17 000

В цитоплазмі ендотеліоцитів органели гіпертрофовані, особливо мітохондрії, наявні вакуолеподібні структури та розширені канальця гранулярної ендоплазматичної сітки. В цитоплазмі подоцитів багато рибосом, гіпертрофовані мітохондрії, диктіосоми комплексу Гольджі. Цитопедикли різні за розмірами та товщиною щільно прилягають до базальної мембрани. Це свідчить про покращення морфофункціонального стану фільтраційного бар'єру.

Електронномікроскопічні дослідження звивистих канальців нефрона в цей термін реадaptaції показали, що крім епітеліоцитів з покращеною структурною організацією, постійно спостерігаються змінені клітини. Так процеси регенерації в частині епітеліоцитів проксимальних канальців призводять до відновлення мікрворсинок на апікальній поверхні клітин. Складки плазмолемі базального полюсу чисельні, але не високі і не на всіх ділянках мітохондрії мають упорядковане розташування. Частіше ці органели мають округлу, а не подовгасту форму, помірно осміофільний матрикс та чіткі кристи.

Поруч з такими епітеліоцитами спостерігаються клітини з просвітленою цитоплазмою, невисокою щільністю органел. Мікрворсинки та базальна “посмугованість” погано сформовані. В цитоплазмі мало лізосом та білкових включень. Гемокапіляри перитубулярної сітки в більшості спостережень мають характерну незмінену будову: чітко контуровану базальну мембрану, фенестри в ендотеліоцитах. Зустрічаються помірно розширені, кровонаповнені капіляри, в яких потовщена базальна мембрана, змінені органели в просвітленій цитоплазмі ендотеліоцитів.

Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок через 6 тижнів реадaptaції після тяжкого ступеня загальної дегідратації показали, що не дивлячись на тривалий термін експерименту, в структурі частини нефронів ще наявні патологічні зміни. В окремих судинних клубочках ниркових тілець спостерігаються великі ядра ендотеліоцитів з високим вмістом в каріоплазмі рибосомальних гранул, нерівномірним потовщенням перинуклеарного простору. В парануклеарній зоні цитоплазми наявні гіпертрофовані мітохондрії, багато рибосом та пухирців, а також зустрічаються крупні вакуолеподібні структури (рис. 4.14.).

Проте, базальна мембрана чітка та тришарова, добре виражена фенестрація периферичних ділянок ендотелію. Цитоподії на окремих ділянках невеликі, але щільно розташовані і тісно контактують з базальною мембраною, що сприяє першій фазі сечоутворення – фільтрації. Окремі



трабекули набряклі, просвітлені, мають деструктивно змінені органели.

Довготривала реадaptaція позитивно впливає на ультраструктуру звивистих каналців. Регенераторні процеси в звивистих каналцях нефрона призводять до нормалізації частини структур, проте патологічні наслідки тяжкого ступеня зневоднення спостерігаються і в ці терміни досліджу.

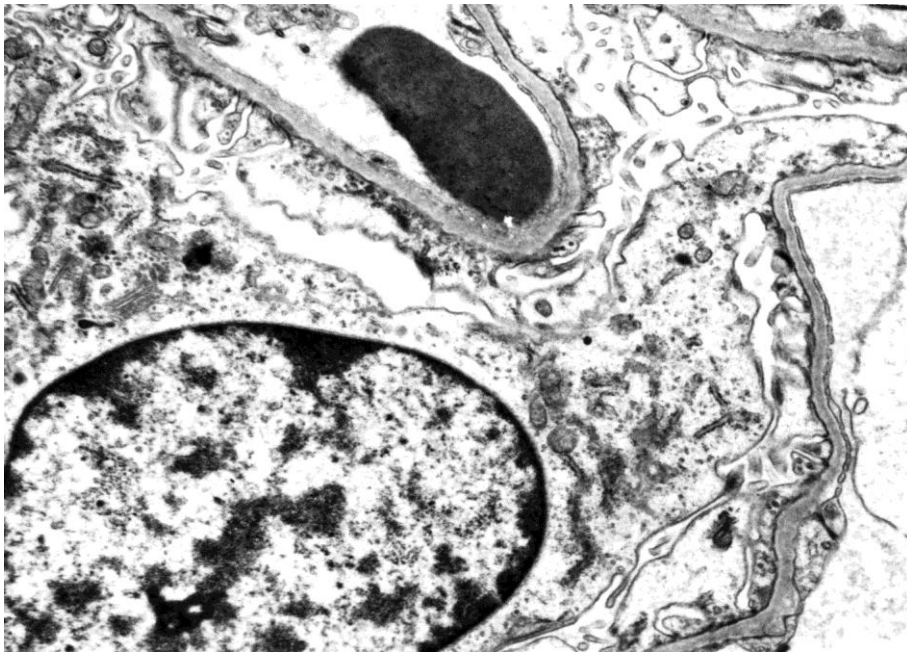


Рис. 4.14. Фрагмент судинного клубочка в складі ниркового тільця після 6 тижнів реадaptaції при тяжкому ступені дегідратації щурів. Чітка базальна мембрана (1), виражена фенестрація ендотелію (2), великі цитотрабекули (3). x 8 000

Субмікроскопічно в проксимальних і дистальних відділах окремих нефронів наявні епітеліоцити з просвітленою, набряклою цитоплазмою, дезорганізацією розташування органел. В таких клітинах проксимального відділу апікальні ділянки мають порушені мікроворсинки, а базальна “посмугованість” майже відсутня. Складки плазмолемми можуть бути нечисельні та невисокі, а мітохондрії в цих ділянках гіпертрофовані та з пошкодженою ультраструктурою. В цитоплазмі наявна фрагментація та вакуолізація каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерн комплексу Гольджі. В інших епітеліоцитах наявні ознаки активних

регенераторних процесів. На апікальній поверхні клітин чіткі мікрворсинки, в базальній частині цитоплазми формуються складки плазмолем, наявні мітохондрії з чіткими кристами і чисельними полісомами (рис. 4.15.).



Рис. 4.15. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального відділу нефрона після 6 тижнів реадаптації при тяжкому ступені дегідратації статевонезрілих щурів. Складки плазмолем (1), гіперплазія мітохондрій (2), багато полісом. x 17 000

Таким чином, дослідження процесів реадаптації після важкого ступеня загального зневоднення в динаміці оновлення структурних компонентів нефронів показало, що регенерація характеризується повільним перебігом репаративних процесів у ранні терміни досліду (1-3 тижні). Покращення морфологічного стану ниркових тілець, звивистих каналців в пізні терміни досліду (6 тижнів) поєднуються із залишковими проявами деструктивних явищ, які були викликані тяжким ступенем клітинного зневоднення.

Це проявляється не повним оновленням структури ниркових тілець та проксимальних звивистих каналців, наявністю і після 6 тижня реадаптації

морфологічних ознак активних репаративних процесів в судинних клубочках та капсулах Шумлянського-Боумена, епітеліоцитах звивистих канальців.

Не у всіх нефронах відбувалася структурна нормалізація звивистих канальців. На мікроскопічному і особливо субмікроскопічному рівнях спостерігались значно змінені епітеліоцити проксимального та дистального звивистих канальців нефрона. Ці дані підтверджуються і морфометричними дослідженнями.

Результати досліджень цього розділу опубліковані у роботах: [48, 71, 73, 91, 92, 93, 112, 113, 131, 141, 178, 203, 233].

## РОЗДІЛ 5

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ  
В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ТА В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ5.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів  
репродуктивного віку при легкій ступені дегідратації

У статевозрілих тварин, які утримувалися протягом трьох днів в режимі водного голодування, при розтині черевної порожнини спостерігалось повнокрів'я внутрішніх органів, характерний для органів темно-червоний колір, візуально не встановлено змін будови нирок. Проте, морфологічно встановлено, що маса нирок зменшувалась на 4,91-5,00 % і становила: лівої –  $0,60 \pm 0,03$  г, а правої –  $0,61 \pm 0,3$  г при зменшенні загальної маси тіла на 1,85 %, яка дорівнювала  $150,3 \pm 3,9$  г (табл. 5.1.).

Морфометричними підрахунками встановлена достовірна відмінність лінійних показників нирок щурів репродуктивного віку при легкому ступені загального зневоднення та інтактних щурів: довжина нирок менша на 2,67 % і становить  $13,83 \pm 0,41$  мм, ширина – на 4,42 % і дорівнює  $7,88 \pm 0,24$  мм, а товщина зменшувалась на 7,04 % і складала  $5,86 \pm 0,14$  мм. Змінювались розміри воріт нирки: на 3,96 % менша висота воріт ( $3,03 \pm 0,09$  мм) і на 2,56 % менша ширина воріт ( $2,73 \pm 0,09$  мм).

Гістологічними дослідженнями встановлені малопомітні зміни в будові компонентів нефрона – структурно-функціональної одиниці нирок, до складу якого входять система звивистих прямих епітеліальних канальців, що починаються від ниркового тільця. Перелічені структури утворюють паренхіму, строма нирки представлена прошарками пухкої сполучної тканини, яка розташована між канальцями та оточує судини. Зневоднення легкого ступеня призводить до зменшення ниркових тілець.

Таблиця 5.1

Вагові і макрометричні показники нирок щурів репродуктивного віку при різних ступенях загального зневоднення ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадаптації		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
Маса тіла, г	153,1± 2,9	150,3± 3,9*	136,7± 2,6	125,7± 2,1	129,7± 2,5	137,5± 2,6	159,2± 3,0*
Маса лівої нирки, г	0,63± 0,02	0,60± 0,03*	0,55± 0,02	0,41± 0,01	0,47± 0,02	0,55± 0,02	0,66± 0,03*
Маса прав. нирки, г	0,64± 0,02	0,61± 0,03*	0,56± 0,02	0,43± 0,01	0,49± 0,02	0,56± 0,02	0,68± 0,03*
Довжина нирки, мм	14,20± 0,35	13,83± 0,41*	13,29± 0,37	11,77± 0,92	12,91± 0,40	13,73± 0,42	14,54± 0,37*
Ширина нирки, мм	8,23± 0,20	7,88± 0,24*	7,45± 0,21	6,59± 0,17	7,34± 0,23	7,79± 0,40	8,51± 0,45*
Товщина нирки, мм	6,23± 0,17	5,86± 0,14*	5,53± 0,17	4,84± 0,15	5,47± 0,14	5,84± 0,16	6,48± 0,18*
Висота воріт, мм	3,15± 0,11	3,03± 0,09*	2,98± 0,08	2,83± 0,09	2,92± 0,07	3,03± 0,12	3,25± 0,11*
Ширина воріт, мм	2,80± 0,07	2,73± 0,09*	2,67± 0,07	2,59± 0,08	2,65± 0,11	2,75± 0,10	2,86± 0,12*

Примітки: 1.  $P > 0,05$  відносно показників інтактних тварин;  
2. \*  $P_1 < 0,05$  у всіх інших випадках

Морфометрично встановлені зміни параметрів ниркового тільця: діаметр менший на 2,06 % і становить  $76,76 \pm 2,05$  мкм, площа – на 4,17 % і дорівнює  $4622 \pm 183$  мкм<sup>2</sup> (табл. 5.2.). Оскільки зменшується в 1,03 разів діаметр судинних клубочків до  $72,26 \pm 3,14$  мкм, знижуються на 5,07 % також показники їх площ до  $4097 \pm 174$  мкм<sup>2</sup>. Проте, площа порожнини капсули менша на 2,94 % і становить  $525,3 \pm 19,7$  мкм<sup>2</sup>.

Отже, результати морфометричних досліджень на гістологічних препаратах нирок щурів статевозрілого віку при легкому ступені загального зневоднення показали, що є певна різниця параметрів структур ниркового тільця відносно показників нирок інтактних тварин.

Таблиця 5.2

Морфометричні показники компонентів ниркового тільця щурів репродуктивного віку при різних ступенях загального зневоднення ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадaptaції		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
d нирк. тільця, мкм	78,34± 2,94	76,76± 2,05*	73,49± 3,12	67,39± 3,29	73,49± 3,67	76,36± 2,88*	77,16± 3,54*
S нирк. тільця, мкм <sup>2</sup>	4815± 123	4622± 183*	4237± 168	3563± 159	4237± 197	4574± 238*	4670± 219*
d судин. клубочка, мкм	74,07± 2,94	72,26± 3,14	68,50± 3,33	61,49± 3,06	68,35± 2,54	71,61± 2,88*	72,59± 3,67*
S судин. клубочка, мкм <sup>2</sup>	4304± 188	4097± 174*	3681± 169	2966± 155	3665± 169	4023± 194*	4134± 217*
S порожн. капсули, мкм <sup>2</sup>	510,3± 14,8	525,3± 19,7*	556,2± 22,1	597± 20,8	571,5± 21,5	551,1± 26,7*	535,7± 22,7*

Примітки: 1.  $P > 0,05$  відносно показників інтактних тварин;

2. \*  $P_1 < 0,05$  у всіх інших випадках

При легкому ступені дегідратації статевозрілих щурів гістологічно спостерігаються незначні зміни і, в основному в епітелії, що вистилає стінки звивистих каналців. Більшість епітеліоцитів проксимальних каналців характеризуються посиленням базофілії цитоплазми, зменшенням ядер, збільшенням гетерохроматинових ділянок каріоплазми. Зустрічаються окремі ділянки апікальних поверхонь епітеліоцитів на яких погано виражена облямівка. Дещо зменшується діаметр просвітів каналців проксимального відділу.

Зі сторони епітеліоцитів дистального відділу, а також ниркових тілець при легкому ступені зневоднення, суттєвих змін не спостерігалось. Ниркові тільця мають добре структурований судинний клубочок, невеликий просвіт капсули. Характерним є помірне, а в окремих – значне збільшення просвіту каналців, частіше дистальних звивистих та прямих (рис. 5.1).

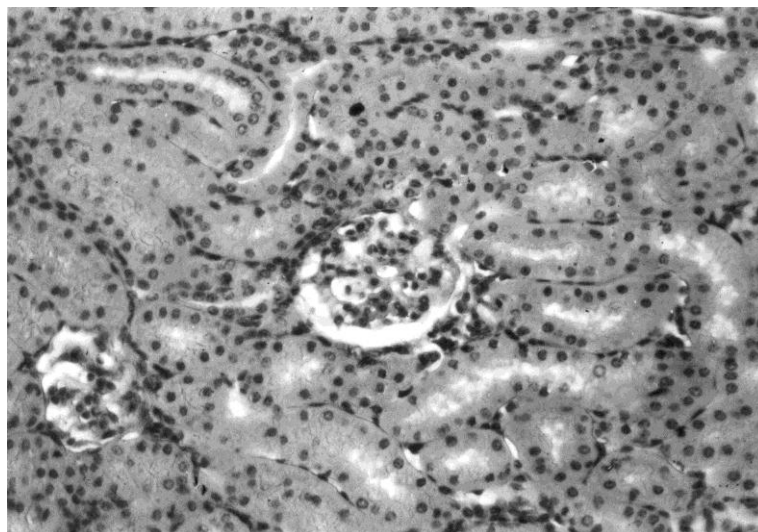


Рис. 5.1. Морфологічний стан кіркової речовини нирки статевозрілого щура при легкому ступені зневоднення. Помірно збільшені просвіти каналців нефрона, малозмінена структурна організація ниркового тільця. Забарвлення гематоксиліном-еозином.  $\times 200$ .

Субмікроскопічно при легкому ступені дегідратації спостерігаються незначні зміни, які констатуються в основному в епітелії, що вистеляє стінки проксимальних каналців. В епітеліоцитах зустрічається руйнування мікроворсинок на окремих ділянках їх апікальних поверхонь. У ниркових тільцях частина цитотрабекул та цитопедикул подоцитів виглядають потовщеними.

## 5.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирки статевозрілих щурів при середньому ступені загального зневоднення

Зневоднення середнього ступеня наступало на 6-8 день від початку експерименту. Тварини ставали неспокійними, деякі з них досить агресивні. Маса тіла в них зменшена на 11,99 % і становить  $136,7 \pm 2,6$  г. При розтині

тушки помітна блідість внутрішніх органів. Середні значення маси нирок дорівнюють:  $0,55 \pm 0,02$  г - лівої і  $0,56 \pm 0,02$  г - правої, що на 14,54 % і 14,29 % відповідно менше контрольної ваги нирок. Лінійні параметри нирки зменшуються і становлять: довжина –  $13,29 \pm 0,37$  мм, ширина –  $7,45 \pm 0,21$  мм, товщина –  $5,53 \pm 0,17$  мм, що відповідно в 1,07, 1,10 та 1,13 разів менші від показників інтактних тварин. Висота воріт зменшується на 32,35 %, а ширина – на 27,60 % і становлять  $2,98 \pm 0,08$  та  $2,67 \pm 0,07$  відповідно (див. табл. 5.1.).

В результаті більш тривалого зневоднення (середній ступінь дегідратації) спостерігались виражені мікроскопічні зміни зі сторони епітелію каналців нирки та структур ниркових тілець. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають базофілію цитоплазми. Збільшуються просвіти каналців, вони чітко визначаються на препаратах. Слід відмітити, що в цей період експерименту частина ниркових тілець збільшується в розмірах, а частина зменшується за розмірами, піддається атрофії – помітно зменшуються їх розміри, спостерігається різка базофілія клітин внутрішнього та зовнішнього листків капсули Шумлянського–Боумена. В деяких ниркових тільцях судинні клубочки зморщуються, просвіти капсул Шумлянського–Боумена збільшуються. Епітеліоцити, базальна мембрана і ендотеліоцити значно пошкоджуються, в мезангії деяких клубочків відмічається поліморфізм ядер (рис. 5.2).

Морфометричні дослідження при середньому ступені загального зневоднення показали, що ниркові тільця мають достовірно зменшені розміри. Так, діаметр таких гіпотрофованих структур становить  $73,49 \pm 3,12$  мкм, що у 1,07 рази менше показника в нормі, а площа мальпігієвого тільця зменшена до  $4237 \pm 168$  мкм<sup>2</sup>, тобто на 13,64 % (табл. 5.2.). Відповідно, на 8,13 % зменшується діаметр судинних клубочків, який становить  $68,50 \pm 3,33$  мкм, тому показник їх площі зростає до  $3681 \pm 169$  мкм<sup>2</sup>, тобто зменшений на 16,92 %. Проте, збільшення площі порожнини капсули Шумлянського-Боумена продовжує зростати. При середньому ступені дегідратації просвіт капсули становить  $556,2 \pm 22,1$  мкм<sup>2</sup>,



тобто збільшений на 8,99 % у порівнянні з показниками інтактних білих щурів (див. табл. 5.2.).

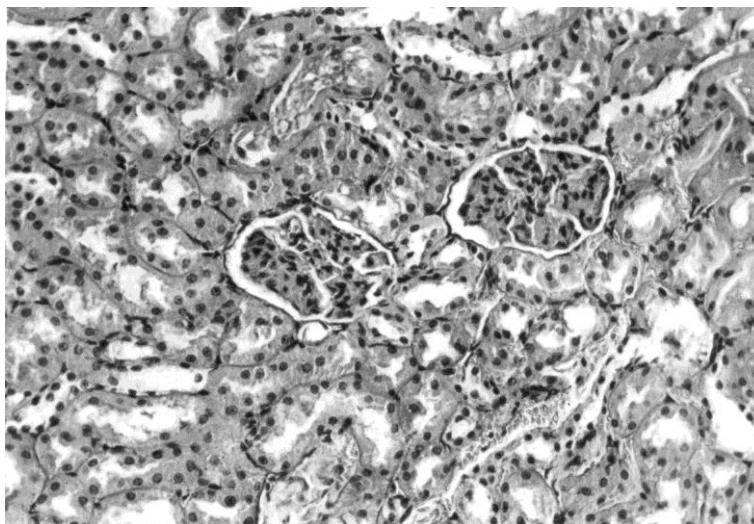


Рис. 5.2. Структурні зміни кіркової речовини нирки щура репродуктивного віку при зневодненні середнього ступеня тяжкості. Збільшені просвіти капсули ниркового тільця, змінені канальці нефрона. Забарвлення гематоксиліном – еозином. x 200.

Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають виражену при легкому ступені зневоднення базофілію цитоплазми, вона не така мутна, як у нормі. Гірше виявляється облямівка на апікальній поверхні епітеліоцитів та базальна посмугованість. Збільшуються просвіти канальців, вони чітко визначаються на гістологічних препаратах.

Цитоплазма клітин дистального відділу нефрона, особливо апікального полюсу клітин дуже світла, а ядра виглядають ущільненими, зменшеними, фарбуються базофільно. Базальна посмугованість епітеліоцитів нечітко виражена. Значно зростають просвіти дистальних звивистих канальців нефрона.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок показали, що у статевозрілих щурів при середній ступені дегідратації наявні

зміни пристосувального характеру. В нирковому тільці в складі фільтраційного бар'єру наявні зміни всіх його компонентів. Потовщується базальна мембрана, вона стає гомогенною, а середній фібрилярний шар виглядає більш осміофільним. Цитопедикули невисокі та виглядають потовщеними (рис. 5.3.).

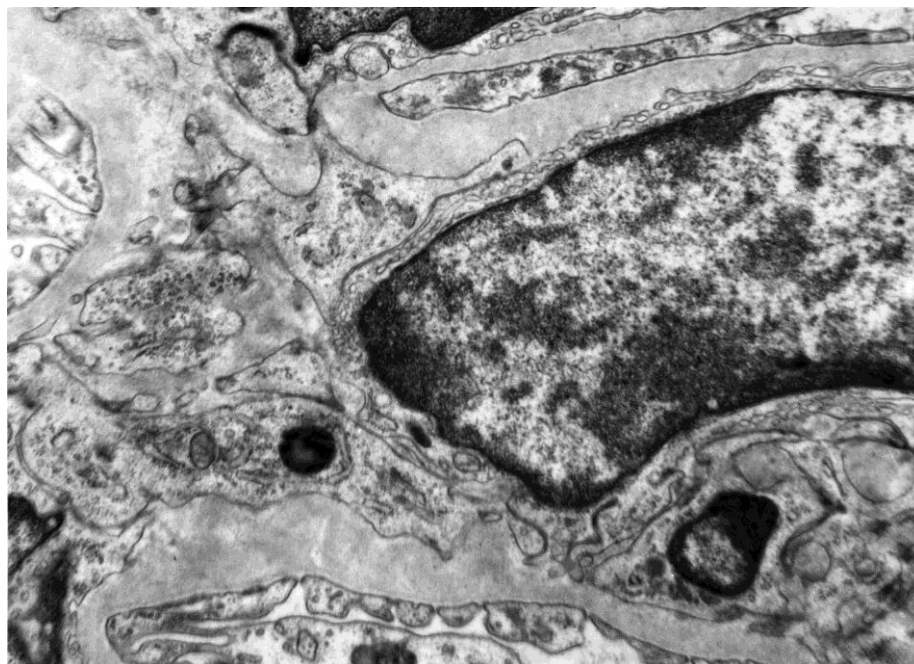


Рис. 5.3. Фрагмент судинного клубочка ниркового тільця тварини при середньому ступені дегідратації тварин статевозрілого віку. Потовщена гомогенізована базальна мембрана (1), деструкція цитопедикул (2). Просвітлення цитоплазми цитотрабекул (3). x 14 000

Цитоплазма подоцитів світла, має ядра з інвагінаціями, в каріоплазмі виявляються осміофільні ділянки конденсованого хроматину. Частина мітохондрій має електронно щільний матрикс, та зруйновані кристи.

Порушується фенестрація ендотеліоцитів гемокapілярів. Спостерігаються кровонаповнені гемокapіляри, які мають широкі просвіти.

Епітеліоцити проксимальних канальців мають невисокі мікроборсинки, на окремих ділянках вони руйнуються або відшаровуються (рис. 5.4).

Зменшуються розміри складок плазмолемі в базальному полюсі епітеліоцитів, а мітохондрії гіпертрофовані і лише окремі орієнтовані

перпендикулярно до основи клітини. Канальця гранулярної ендоплазматичної сітки нечисельні. Потовщена, просвітлена базальна мембрана гемокапілярів перитубулярної сітки характерно, проте фенестрація ендотеліоцитів добре виражена.

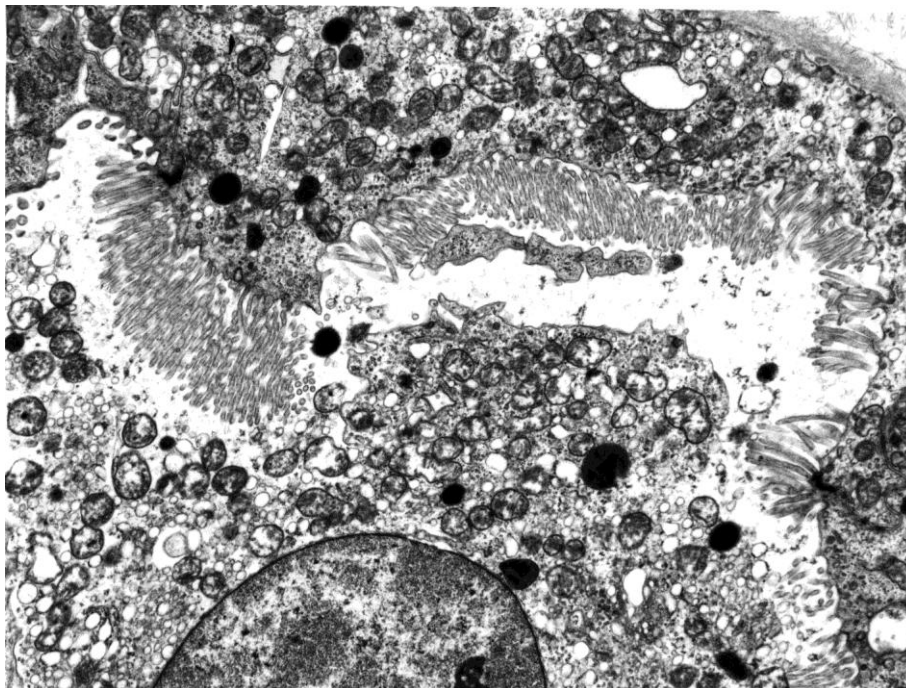


Рис. 5.4. Ультраструктура апікальної частини епітеліоцита проксимального відділу нефрона. Нирка статевозрілого щура при середньому ступені загального зневоднення. Деструкція мікрворсинок (1), вакуолі в апікальній ділянці цитоплазми (2). x 15 000

Субмікроскопічні дослідження епітеліоцитів дистальних каналців показали, що при зневодненні середнього ступеня значно змінюється структура ядер і цитоплазми. Епітеліоцити мають світлу набряклу, вільну від органел над'ядерну апікальну частину. Базальний полюс клітин має неглибокі складки плазмолемі, між якими неупорядковано розташовані гіпертрофовані мітохондрії. В них на фоні світлого мітохондріального матриксу відмічається редукція крист.

Таким чином, результати гістологічних досліджень показали, що при середньому ступені загального зневоднення помірно виражені зміни виявляються у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона. Вони

характеризуються гіпертрофією ниркових клубочків, що призводить до збільшення їх площі, компенсуючи роботу пошкоджених структур; збільшенням просвіту та розмірів проксимальних і дистальних каналців, деструкцією апікальної поверхні епітеліоцитів, зменшенням базальної посмугованості.

Характер та однонаправленість морфофункціональних змін у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона свідчать про активність пристосувально – компенсаторних процесів.

### 5.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирки статевозрілих щурів при тяжкому ступені загального зневоднення

Після дев'ятиденного водного голодування спостерігається значне і статистично достовірне зменшення ваги тіла, нирок, їх розмірів.

У щурів експериментальної групи маса тіла менша від контрольних величин на 21,72 % і становить  $125,7 \pm 2,1$  г; маса лівої нирки зменшена до  $0,41 \pm 0,01$  г (на 53,66 %), правої – до  $0,43 \pm 0,01$  г (на 48,83 %). Розміри нирки зменшені: довжина – на 20,64 %, ширина – на 24,89 %, товщина – на 28,72 %, довжина становить  $11,77 \pm 0,92$  мм, ширина –  $6,59 \pm 0,17$ , а товщина –  $4,84 \pm 0,15$  мм. В той же час висота і ширина воріт нирок зменшуються тільки на 11,30 % та 8,10 % відповідно від контрольної групи тварин і становлять: висота воріт –  $2,83 \pm 0,09$  мм, а ширина –  $2,59 \pm 0,08$  мм (табл. 5.1.).

Глибокі структурні зміни відмічаються при тяжкому ступені зневоднення. При досягненні тяжкого ступеня зневоднення нирки виглядають повнокрівними. При мікроскопічному дослідженні кіркової речовини спостерігаються різноманітні розміри та форми ниркових тілець. В деяких ділянках кори вони великі, округло-овальної форми, в інших – сильно зменшені в розмірах, приймають неправильну форму. При цьому пошкоджуються всі структурні компоненти фільтраційного бар'єра – ендотелій гемокапілярів та базальна мембрана, а також подоцити –

внутрішній листок капсули. В ряді ниркових тілець судинні клубочки зморщуються, збільшується просвіт капсули Шумлянського-Боумена.

Дуже важливим патологічним проявом тяжкого ступеня клітинної дегідратації є зморщування або руйнування ниркових тілець. Їх значна частина запусіває, капіляри руйнуються. Гетерогенність клубочків зростає, збільшується кількість клітин з атиповими ядрами, спостерігаються розриви у витончених ділянках капсули нирки (рис. 5.5).

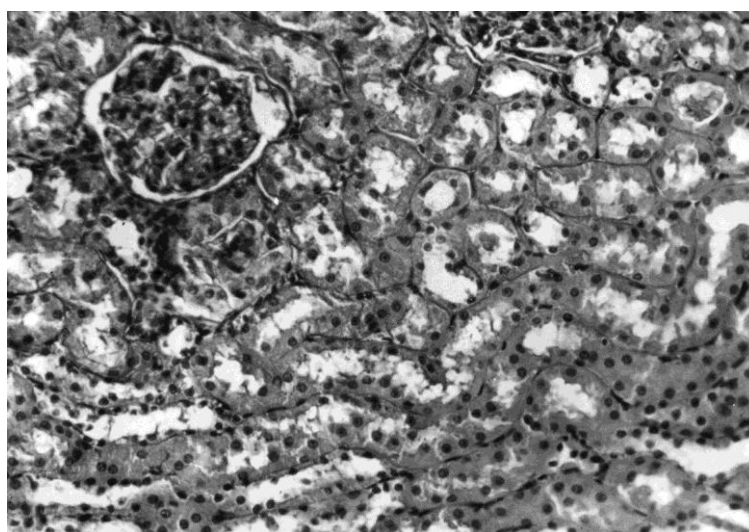


Рис. 5.5. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки статевозрілих щурів при тяжкому ступені зневоднення. Гіпертрофія частини ниркових тілець, розширення просвітів каналців. Забарвлення гематоксиліном – еозином. x 200

Найбільш деструктивний характер мають епітеліоцити проксимальних відділів нефрона. Звертає на себе увагу руйнування ендотелію капілярів на окремих ділянках, звуження просвіту мілких артеріальних судин.

Та частина епітеліальних клітин, що не піддалась некротичним змінам, характеризується зернистою та гідропічною дистрофією, пікнозом ядер. Щіточкова облямівка більшості клітин проксимальних каналців витончена або зруйнована. Епітелій каналців дистального відділу більш резистентний до дегідратації – основна маса клітин зберігає свої тинкторіальні властивості, але спостерігається набряк і руйнування апікальної поверхні деяких

епітеліоцитів. Канальці збільшуються, їх просвіти розширюються (див. рис. 5.5.).

Діаметр гіпотрофованих ниркових тілець зменшений на 16,25 % і становить  $67,39 \pm 3,29$  мкм, а їх площа –  $3563 \pm 159$  мкм<sup>2</sup>, що у 1,35 рази менше, ніж показники мальпігієвих тілець в нормі. Встановлено зменшення судинних клубочків: їх діаметр менший на 20,46 % ( $61,49 \pm 3,06$  мкм), площа – на 45,11 % ( $2966 \pm 155$  мкм<sup>2</sup>). В таких гіпотрофованих тільцях просвіт капсули збільшується у 1,17 рази і становить  $597,0 \pm 20,8$  мкм<sup>2</sup>, що є достовірним відносно показників інтактних тварин (див. табл. 5.2.).

Найбільш зміненими виглядають епітеліоцити проксимальних відділів нефрона. Привертає увагу гетерогенність клітин даного відділу нефрона. Розрізняються світлі та темні епітеліоцити. Ядра світлих клітин мають неправильну форму та інтенсивно базофільні. Щіточкова облямівка більшості клітин проксимальних канальців витончена або зруйнована. Спостерігається руйнування ендотелію капілярів перитубулярної сітки на окремих ділянках, розширення просвіту дрібних артеріальних судин.

Частина епітеліоцитів проксимального відділу нефрона характеризується зернистою та гідропічною дистрофією, пікнозом ядер.

Епітелій канальців дистального відділу більш резистентний до дегідратації – основна маса клітин зберігає свої тинкторіальні властивості, але спостерігається набряк і руйнування апікальної поверхні деяких епітеліоцитів. Збільшуються розміри канальців, їх просвіти розширюються.

Електронномікроскопічні дослідження показали, що в ниркових тільцях значно змінені і пошкоджені всі компоненти фільтраційного бар'єру. Місцями потовщена базальна мембрана стає безструктурною. Ущільнена цитоплазма ендотеліоцитів, в ній гірше виявляються фенестри. Цитопедикули багатьох подоцитів потовщуються, відмічається злиття окремих педикул між собою (рис. 5.6.).

Судинні клубочки мають капіляри з вузькими просвітами заповненими еритроцитами. Капіляри близько розташовані один біля одного і утворюють

компактний конгломерат. Цитоплазма ендотеліоцитів ущільнюється, в ній гірше виявляються фенестри. Цитопедикuli подоцитів на окремих ділянках зникають, тому окремі цитотрабекули стають гладкими.

В цитоплазмі подоцитів з'являються зони нерівномірної електронної щільності без органел, або із залишками мітохондрій та ендоплазматичної сітки, що розпадаються. Зустрічаються подоцити із просвітленим цитоплазматичним матриксом і невеликою кількістю органел, що пов'язано з явищами набряку, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки зазнають тотальної дилатації і перетворюються у великі вакуолі.

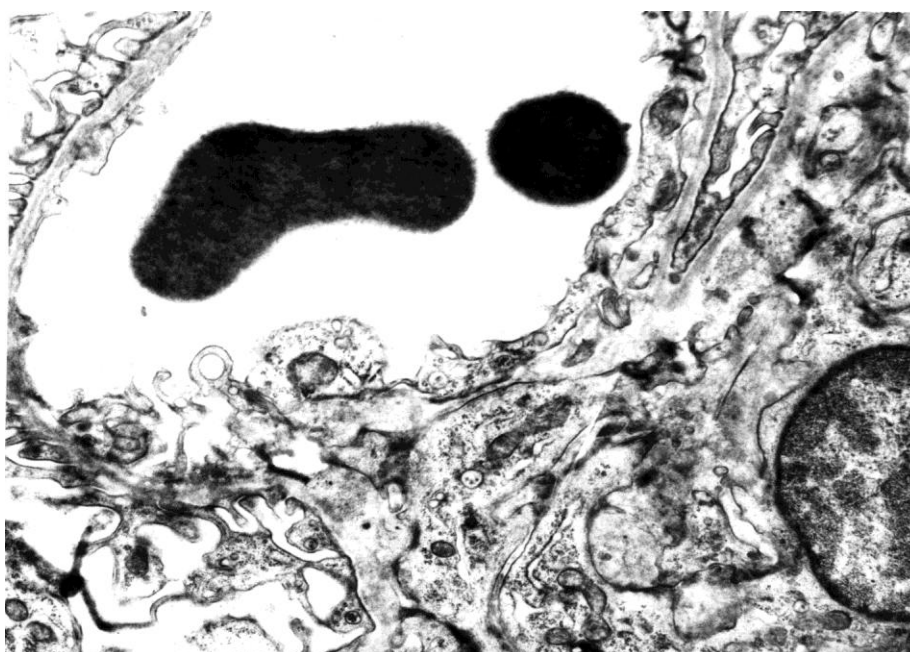


Рис. 5.6. Фрагмент судинного клубочка ниркового тільця щурів. Кіркова речовина нирки при тяжкому ступені дегідратації. Широкий просвіт гемокapіляра, потовщена, гомогенізована базальна мембрана (1), деструктивно змінені педикuli (2). x 7 000.

Дослідження ультраструктури проксимального відділу нефрона в умовах тяжкого ступеня зневоднення вказують на гетерогенність змін епітеліоцитів. Спостерігаються як “темні” з осміюфільною цитоплазмою клітини, так і “світлі” з електроннопрозорою цитоплазмою. Перший різновид клітин характеризується менш вираженими змінами ядра і цитоплазми.

Округлоовальні ядра мають рівну каріолему, в каріоплазмі багато рибосомальних гранул. Мітохондрії в цитоплазмі частково гіпертрофовані, в помірно осміофільному матриксі наявні чіткі кристи (рис. 5.7).

У “світлих” епітеліоцитах наявні значні деструктивні зміни. Електроннопрозора гіалоплазма має мало органел, які нерівномірно розташовані. Це значно змінені мітохондрії та осміофільні округлі структури, деструктивно змінені каналця і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, мало рибосом та полісом. Апікальна частина таких клітин має довгі витончені, або зруйновані мікроворсинки. У базальній частині цитоплазми на окремих ділянках зникає базальна “посмугованість” – відсутні складки плазмолеми. Гемокапіляри перитубулярної сітки мають розширені просвіти заповнені еритроцитами. В ендотелії порушена або погано виявляється фенестрація. В світлій цитоплазмі ендотеліальних клітин мало піноцитозних пухирців та органел.

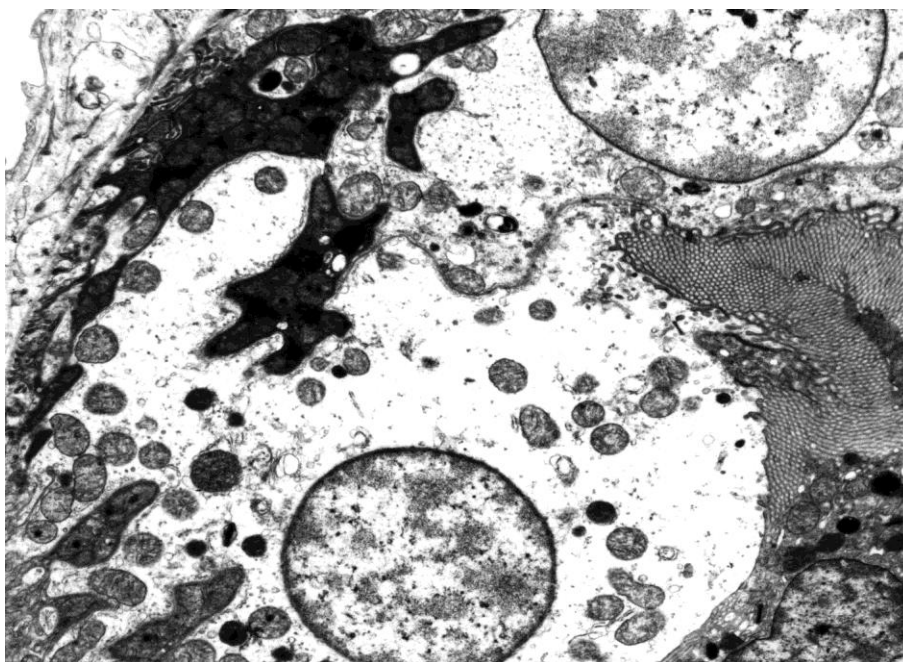


Рис. 5.7. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального віділу нефрона при тяжкому ступені зневоднення шурів. “Темні” (1) і “світлі” епітеліоцити (2), електроннопрозора цитоплазма, деструкція органел та базальної “посмугованості”. х 9 000.



Світлі набряклі апікальні зони мають різних розмірів вакуолеподібні структури та аутофагосоми. В ділянках відшарування мікрворсинок плазмолема стає “голою”. Деструкція мітохондрій супроводжується не лише редукцією крист, але й пошкодженням зовнішньої мітохондріальної мембрани.

Субмікроскопічно в дистальному відділі нефрона при важкому ступені зневоднення спостерігаються різні за характером деструктивні зміни. Частина епітеліоцитів дистального відділу мають зруйновані апікальні ділянки. В базальному полюсі є гіпертрофовані, різко змінені мітохондрії. Епітеліоцити мають набряклу світлу цитоплазму, зникає “посмугованість” в базальному полюсі, де розташовані лише залишки органел.

Таким чином, важкий ступінь загального зневоднення статевозрілих щурів викликає значні зміни всіх структурних компонентів нефрона, які проявляються гіпертрофією та атрофією ниркових тілець та судинних клубочків. Пошкоджуються всі структурні компоненти фільтраційного бар’єра – руйнується ендотелій гемокапілярів, потовщується базальна мембрана, подоцити видовжуються та витончуються у атрофованих і потовщуються у гіпертрофованих ниркових тільцях. Гетерогенність змін в епітелії проксимальних каналців - наявні “світлі” деструктивно змінені клітини та “темні” клітини.

Ці зміни свідчать про напруженість пристосувально-компенсаторних процесів в досліджуваних структурах кіркових нефронів.

#### 5.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок статевозрілих щурів в умовах реадптації після загального зневоднення важкого ступеня

Морфологічні дослідження щурів репродуктивного віку, проведені через 7 днів нормального харчового раціону після зневоднення важкого

ступеня не встановили візуальних покращень стану щурів чи нирок. Проте, дані морфометрії вказують на недостовірне (3,18 %) збільшення маси тіла тварин до  $129,7 \pm 2,5$  г порівняно з ваговими показниками щурів після важкого ступеня зневоднення. У групі експериментальних тварин спостерігається достовірне збільшення маси нирки на 14,63 % лівої і на 13,95 % правої, ліва нирка важить  $0,47 \pm 0,02$  г, права –  $0,49 \pm 0,02$  г (див. табл. 5.1.).

Істотні зміни спостерігаються в лінійних показниках нирок: вони видовжені на 9,68 %, ширші на 11,38 % та товстіші на 13,02 %, тобто довжина становить  $12,91 \pm 0,40$  мм, ширина –  $7,34 \pm 0,23$  мм, а товщина –  $5,47 \pm 0,14$  мм. Проте, спостерігається не достовірне збільшення воріт нирки відносно цих же параметрів у щурів після важкого ступеня зневоднення: вищі у 1,03 рази і ширші у 1,02 рази. Висота воріт нирки становить  $2,92 \pm 0,07$  мм, а ширина –  $2,65 \pm 0,01$  мм.

Показники більшості гіпотрофованих ниркових тілець щурів на 7 добу реадаптації також зазнають морфологічних змін. На 9,05 % збільшується діаметр мальпігієвого тільця до  $73,49 \pm 3,67$  мкм, тому площа збільшується у 1,19 рази і становить  $4237 \pm 197$  мкм<sup>2</sup>. Спостерігається збільшення діаметру судинного клубочка до  $68,35 \pm 2,54$  мкм (на 11,16 %), і його площі – до  $3665 \pm 169$  мкм<sup>2</sup> (на 23,60 %) (див. табл. 5.2.). Проте, збільшення попередніх показників призводить до зменшення порожнини капсули на 4,46 %, що становить  $571,5 \pm 21,5$  мкм<sup>2</sup>.

Звивисті каналці в цей термін досліду також залишаються значно зміненими. Це добре видно за великого збільшення світлового мікроскопа. Просвіти каналців розширені, в складі епітеліоцитів, що утворюють їх стінки, спостерігаються деструктивно змінені клітини. Для таких епітеліоцитів характерні базofilні ядра, просвітлені апікальні полюси клітин, руйнування щіткової облямівки епітеліоцитів проксимальних каналців. Іноді відбувається десквамація таких епітеліоцитів і вони спостерігаються в просвітах каналців (рис. 5.8).

Морфометричні дослідження показали, що тритижнева реадаптація супроводжується збільшенням показників нирки відносно параметрів органу після важкого ступеня дегідратації і частковим наближенням їх до інтактних.

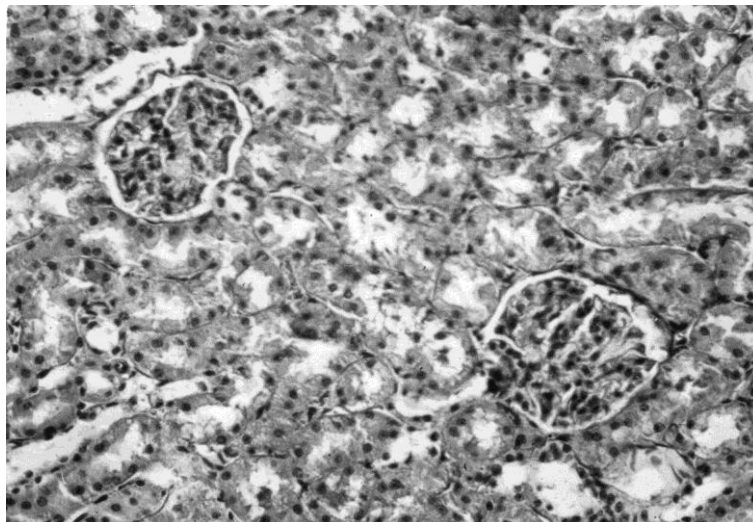


Рис. 5.8. Структурна організація кіркової речовини нирки статевозрілих щурів після 1-го тижня реадаптації після важкого ступеня дегідратації. Значно змінені ниркові тільця, проксимальні та дистальні звивисті каналці. Забарвлення гематоксиліном – еозином.  $\times 200$ .

Маса тіла зростає в 1,09 рази і становила  $137,5 \pm 2,6$  г (див. табл. 5.1.). Встановлено збільшення маси лівої нирки на 21,95 % та правої – на 18,60 %, ліва нирка важить  $0,50 \pm 0,02$  г, а права –  $0,51 \pm 0,02$  г. Довжина нирки на 9,86 % є більша від тварин після важкого ступеня зневоднення, ширина – на 11,27 % і товщина – на 20,66 %, довжина становить  $13,73 \pm 0,42$  мм, ширина –  $7,79 \pm 0,40$  мм, а товщина –  $5,84 \pm 0,16$  мм. Висота воріт лівої нирки становить в середньому  $3,03 \pm 0,12$  мм, що на 7,06 % більше від розмірів воріт нирки з тяжким ступенем зневоднення, ширина – дорівнює  $2,75 \pm 0,10$  мм, що на 6,28 % більше (див. табл. 5.1.).

Гістологічні дослідження нирок статевозрілих щурів через 3 тижні реадаптації після впливу важкого ступеня загального зневоднення показали покращення структурних компонентів кіркової речовини нирки. Так, спостерігаються гіпертрофовані ниркові тільця, в яких добре структуруються

судинні клубочки, а просвіт капсули помірний (рис. 5.9.). Проте залишаються окремі ниркові тільця гіпотрофовані або деструктивно змінені. Частина ниркових тілець має ущільнені, зменшені за розмірами судинні клубочки.

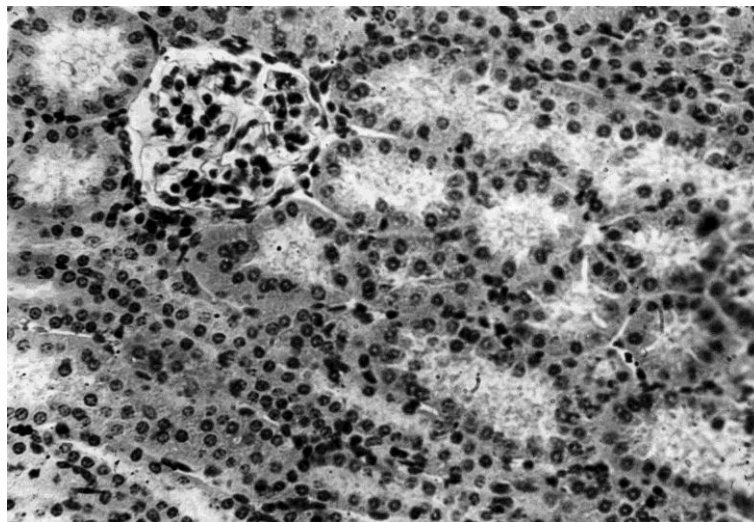


Рис. 5.9. Кіркова речовина нирки статевозрілого щура на 3-ій тиждень реадaptaції після тяжкого ступеня дегідратації. Гіпертрофовані ниркові тільця, розширені просвіти окремих звивистих каналців. Забарвлення гематоксиліном – еозином. x 200.

Світлооптичні дослідження кіркової речовини нирок через три тижні реадaptaції після тяжкого ступеня клітинного зневоднення показують, що відновлення структури компонентів нефрона відбуваються повільно, хоча є тенденція до покращення структурної організації звивистих проксимальних та дистальних каналців нефрона.

На ультраструктурному рівні регенераторні процеси добре виражені через 3 тижні реадaptaції. Спостерігається покращення субмікроскопічної організації всіх відділів нефрона. В більшості епітеліоцитів стінки проксимальних каналців у світлій цитоплазмі наявні добре структуровані органели. Переважно це різні за розмірами і формою мітохондрії з помірно осміофільним матриксом, окремі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, невеликі лізосоми та пухирці.

Наявні ознаки базальної “посмугованості”, а на апікальній поверхні багато мікрворсинок. Спостерігаються крупні ядра з переважанням в каріоплазмі еухроматину та чіткого ядерця. Каріолема рівномірна, перинуклеарні простори невеликі, добре контуровані (рис. 5.10).

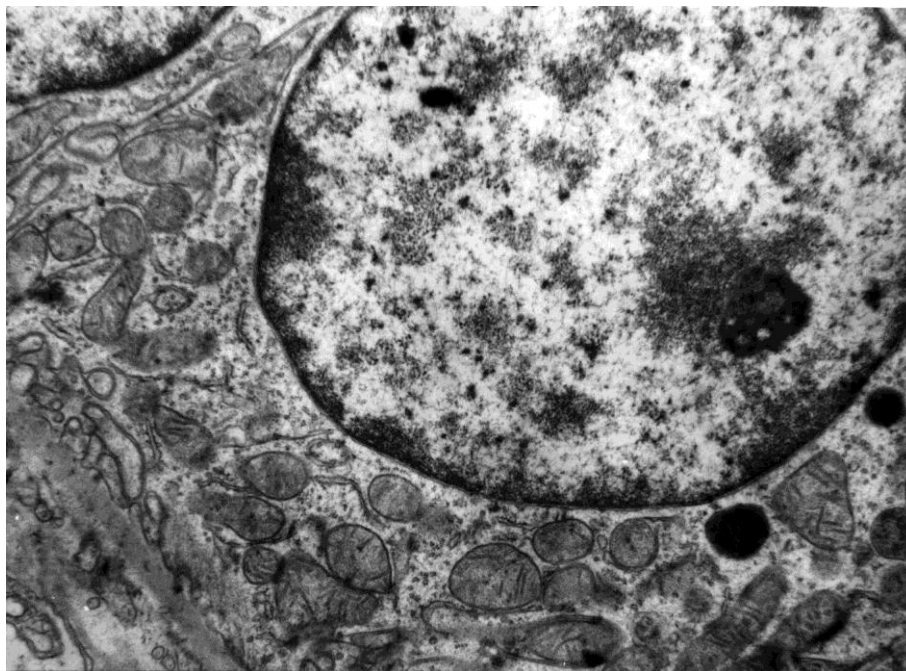


Рис. 5.10. Фрагмент проксимального звивистого каналця нефрона через три тижні після тяжкого ступеня клітинного зневоднення. Епітеліоцити з помірно щільністю органел (1) та добре структурованими ядрами (2). x 15 000

Гемокапіляри перитубулярної сітки мають помірно розширені просвіти, значно нормалізується структура базальної мембрани та ендотеліальних клітин.

В більшості судинних клубочків регенераційні процеси проявляються гіпертрофією ядер ендотеліоцитів та подоцитів, покращенням структури базальної мембрани, яка має чітку тришарову будову, помірну товщину і чітко контури. В ендотеліоцитах цитоплазма має чисельні фенестри, лише на окремих ділянках вони ще погано сформовані. Спостерігається багато цитопедикул, які щільно прилягають до базальної мембрани (рис. 5.11.).

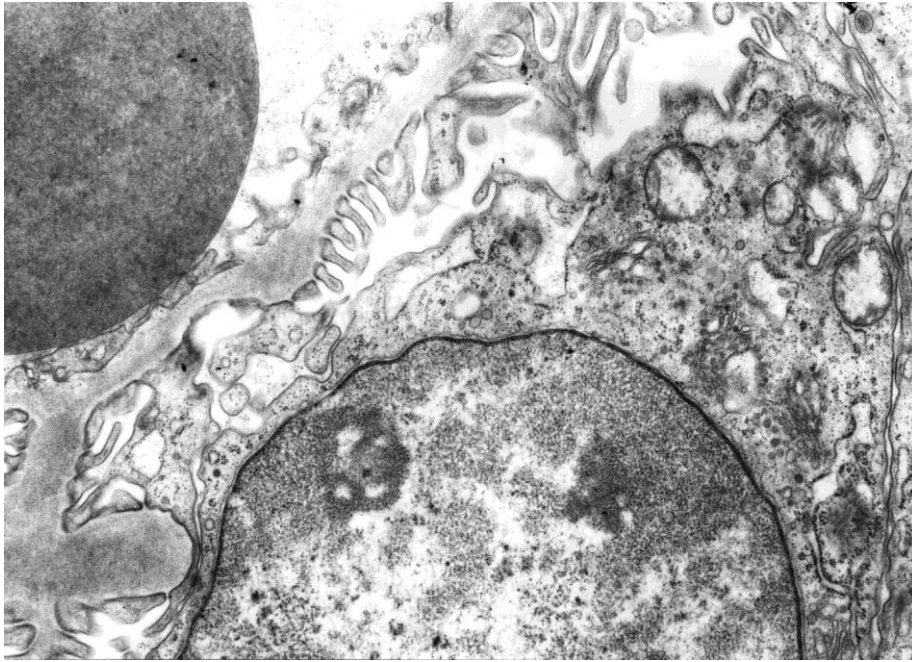


Рис. 5.11. Ультраструктура ниркового тільця через три тижні реадптації після загального зневоднення тяжкого ступеня. Відносно рівномірна добре структурована базальна мембрана (1), велике ядро подоцита з ядерцем (2) чисельні цитопедикули (3). x 12 000

В цитоплазмі подоцитів спостерігається багато рибосом, частина мітохондрій гіпертрофована, збільшені диктіосоми комплексу Гольджі. Цитопедикули різні за розмірами та товщиною щільно прилягають до базальної мембрани. Це свідчить про покращення морфофункціонального стану фільтраційного бар'єру. В цитоплазмі ендотеліоцитів органели також гіпертрофовані, наявні вакуолеподібні структури та розширені каналця гранулярної ендоплазматичної сітки.

Субмікроскопічно у каналцях нефрона в цей термін реадптації ще постійно спостерігаються змінені клітини. Спостерігаються клітини з просвітленою цитоплазмою, невисокою щільністю органел. Мікроворсинки та базальна "посмугованість" погано сформовані. Зустрічаються помірно розширені, кровонаповнені капіляри, в яких потовщена базальна мембрана, змінені органели в просвітленій цитоплазмі ендотеліоцитів.

Шеститижневий термін перебування статевозрілих тварин на звичайному харчовому раціоні призводить до відновлення показників тіла і нирок щурів відносно параметрів після важкого зневоднення і навіть перевищення їх порівняно з інтактними показниками. Тварини важчі на 26,65 %, маса тіла становить  $159,2 \pm 3,0$  г. Маса лівої нирки збільшена у 1,61 рази і дорівнює  $0,66 \pm 0,03$  г, а правої – у 1,58 рази ( $0,68 \pm 0,03$  г). Лінійні показники розмірів нирок становлять величини з різницею в 23,53 % висоти ( $14,54 \pm 0,37$  мм), 29,13 % ширини ( $8,51 \pm 0,45$  мм), 18,47 % товщини ( $6,48 \pm 0,18$  мм). Висота та ширина воріт більша на 14,84 % і 10,42 %, висота становить  $3,25 \pm 0,11$  мм, а ширина –  $2,86 \pm 0,12$  мм (див. табл. 5.1.).

Гістологічні дослідження через шість тижнів реадaptaції після зневоднення важкого ступеня показують, що регенераторні процеси значно покращили структурний стан нирок проте в кірковій речовини наявні залишкові явища дії пошкоджуючого фактора. На окремих ділянках спостерігається поліморфізм структури ниркових тілець. В полі зору світлового мікроскопа можна бачити різний морфофункціональний стан цих структур. Рідше зустрічаються гіпертрофовані ниркові тільця, але залишаються атрофовані. Частина ниркових тілець має помірні розміри, але збільшені просвіти капсул, окремі зменшені за розмірами і поодинокі, в яких спостерігається ущільнення судинного клубочка та виразне збільшення просвіту капсули Шумлянського-Боумана. Багато звивистих каналців мають характерну їм структурну організацію, проте частина проксимальних каналців має збільшені просвіти, невеликі за розмірами епітеліоцити (рис. 5.12).

Встановлене на світлооптичному рівні збільшення параметрів структурних компонентів нирки підтверджується морфометричними дослідженнями.

Так, діаметр ниркового тільця більший на 14,50 % і становить  $77,16 \pm 3,54$  мкм, площа збільшується на 31,07 % і дорівнює  $4670 \pm 219$  мкм<sup>2</sup>. Встановлено збільшення діаметра судинного клубочка до  $72,59 \pm 3,67$  мкм (на 18,05 %) і площі до  $4134 \pm 217$  мкм<sup>2</sup> (на 39,38 %). Площа порожнини капсули Боумена-Шумлянського на 11,44 % збільшується до  $535,7 \pm 22,7$  мкм<sup>2</sup>, проте не перевищує інтактні показники, на відміну від попередніх параметрів (див. табл. 5.2.).

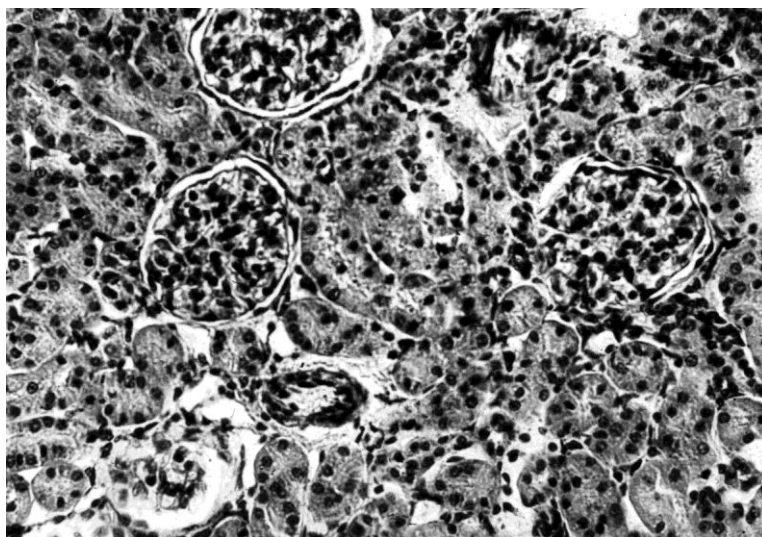


Рис. 5.12. Гістологічні зміни кіркової речовини нирок на 6-ий тиждень реадaptaції після тяжкого ступеня загального зневоднення. Добре структуровані звивисті каналця, гіпертрофовані ниркові тільця. Забарвлення гематоксиліном еозином. x 200

Отримані дані свідчать, що більшість морфометричних показників структурних компонентів нефрона на 6-ий тиждень реадaptaції після тяжкого ступеня клітинного зневоднення наближалися і навіть перевищували показники інтактних тварин.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок через 6 тижнів реадaptaції після тяжкого ступеня загального зневоднення показали, що не дивлячись на тривалий термін експерименту, в структурі частини нефронів ще наявні деструктивні зміни.



В судинних клубочках окремих ниркових тілець наявні крупні ядра ендотеліоцитів в каріоплазмі яких багато рибосомальних гранул, добре вираженими ядерними порами в каріолемі. В цитоплазми наявні гіпертрофовані мітохондрії, багато рибосом та пухирців. Базальна мембрана має чіткі контури, збережена її тришаровість. У периферійних ділянках ендотеліоцитів добре виражена фенестрація. Цитоподії на окремих ділянках невеликі, але щільно розташовані і тісно контактують з базальною мембраною, що сприяє першій фазі сечоутворення – фільтрації. Окремі цитотрабекули збільшені, просвітлені, мають окремі змінені органели (рис. 5.13.).

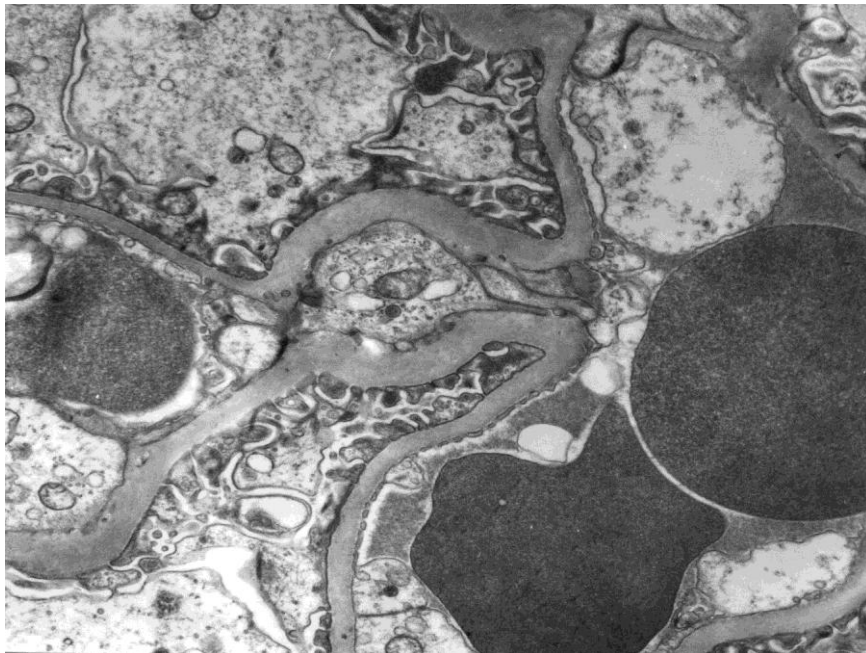


Рис. 5.13. Ультраструктура ниркового тільца після 6 тижнів реадaptaції при тяжкому ступені дегідратації щурів. Чітка базальна мембрана (1), виражена фенестрація ендотелію (2), невеликі цитотрабекули (3). x 23 000

Довготривала реадaptaція позитивно впливає на оновлення субмікроскопічної організації звивистих канальців. Процеси регенерації в епітеліюцитах призводять до нормалізації їх структури. Проте патологічні наслідки тяжкого ступеня зневоднення спостерігаються і в ці терміни

досліді. Субмікроскопічно в проксимальних і дистальних відділах окремих нефронів наявні епітеліоцити з просвітленою, набряклою цитоплазмою, дезорганізацією розташування органел. В проксимальних епітеліоцитах апікальні ділянки мають пошкоджені мікроворсинки, а базальна “посмугованість” формується повільно, тому погано виражена. Проте багато епітеліоцитів мають добре сформовані мікроворсинки, які невеликі і щільно розташовані. В цитоплазмі таких епітеліоцитів багато добре структурованих мітохондрій, наявні первинні лізосоми, везикули. Ядра епітеліоцитів крупні, округлої форми, мають у каріоплазмі еухроматин (рис. 5.14.).

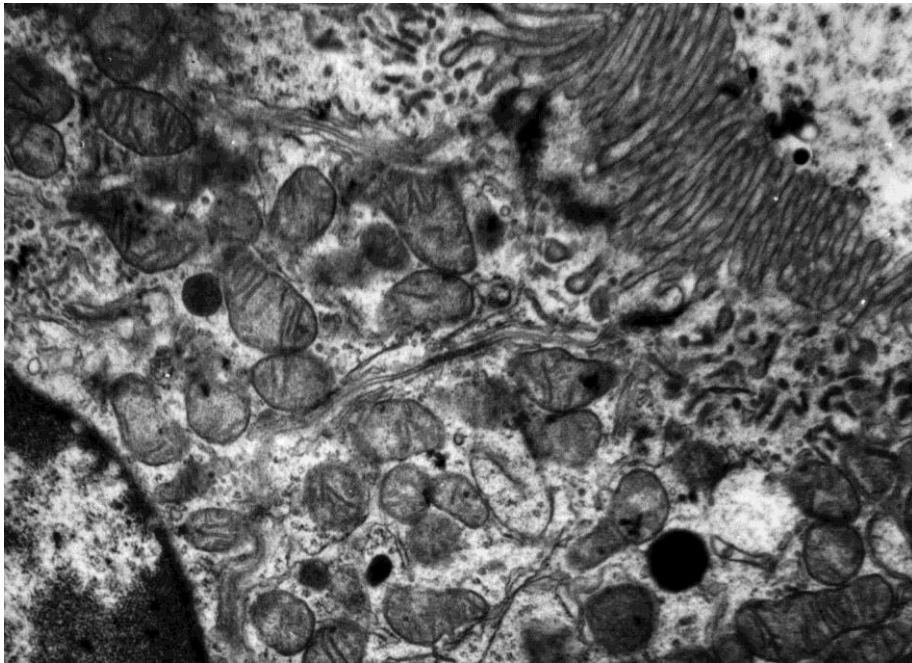


Рис. 5.14. Фрагмент епітеліоцита проксимального відділу нефрона після 6 тижнів реадаптації при тяжкому ступені зневоднення статевозрілих щурів. Чітка структура мікроворсинок на апікальній поверхні (1), багато мітохондрій (2). x 18 000

Плазмолема в базальному полюсі формує нечисельні та невисокі складки, а мітохондрії в цих ділянках гіпертрофовані.

Таким чином, через шість тижнів реадаптації після тяжкого ступеня загального зневоднення в нирках статевозрілих тварин макроморфометричні та гістоморфометричні показники знаходяться на рівнях, близьких до

контрольних, а гістологічні дослідження вказують на значні ознаки нормалізації структур паренхіми органу.

Результати досліджень цього розділу опубліковані у роботах: [48, 71, 73, 92, 93, 112, 113, 131, 141, 178, 203, 233].

## РОЗДІЛ 6

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ В УМОВАХ  
ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ТА В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ

6.1. Макроскопічні та мікроскопічні зміни нирок щурів старечого віку при легкій ступені дегідратації

У щурів старечого віку, які утримувалися протягом трьох днів в режимі водного голодування, при розтині черевної порожнини спостерігається повнокрів'я внутрішніх органів, характерний для органів темно-червоний колір. Морфометричними дослідженнями встановлено на 2,47 % зниження маси тіла тварин до  $202,5 \pm 8,38$  г. (табл. 6.1.).

Таблиця 6.1

Морфометричні показники компонентів нефрона нирки щурів старечого віку при різних ступенях зневоднення ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадaptaції		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
Маса тіла, г	$113,0 \pm 2,4$	$106,8 \pm 2,4^*$	$90,3 \pm 2,3$	$75,5 \pm 1,9$	$85,6 \pm 2,0$	$102,8 \pm 3,8$	$126,8 \pm 2,3$
Маса лівої нирки, г	$0,39 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,02^*$	$0,36 \pm 0,01$	$0,32 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,01^*$	$0,40 \pm 0,02^*$
Маса правої нирки, г	$0,40 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,02^*$	$0,37 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,02^*$	$0,35 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,01^*$	$0,41 \pm 0,02$
Довжина нирки, мм	$10,26 \pm 0,20$	$9,75 \pm 0,18^*$	$9,24 \pm 0,16$	$8,30 \pm 0,17$	$9,03 \pm 0,19$	$9,74 \pm 0,21^*$	$10,47 \pm 0,22^*$
Ширина нирки, мм	$6,58 \pm 0,15$	$6,18 \pm 0,21^*$	$5,78 \pm 0,19$	$5,14 \pm 0,17$	$5,74 \pm 0,21$	$6,19 \pm 0,23^*$	$6,74 \pm 0,26^*$
Товщина нирки, мм	$4,64 \pm 0,10$	$4,33 \pm 0,14^*$	$4,06 \pm 0,11$	$3,53 \pm 0,10$	$3,99 \pm 0,12$	$4,31 \pm 0,17^*$	$4,78 \pm 0,15^*$
Висота воріт, мм	$2,30 \pm 0,07$	$2,19 \pm 0,08^*$	$2,13 \pm 0,08$	$2,03 \pm 0,05$	$2,11 \pm 0,06$	$2,20 \pm 0,06^*$	$2,35 \pm 0,07^*$
Ширина воріт, мм	$2,21 \pm 0,08$	$2,12 \pm 0,06^*$	$2,07 \pm 0,07$	$1,97 \pm 0,05$	$2,05 \pm 0,08$	$2,14 \pm 0,06^*$	$2,24 \pm 0,07^*$

Примітки: 1.  $P > 0,05$  відносно показників інтактних тварин;  
2. \*  $P_1 < 0,05$  у всіх інших випадках

Маса лівої нирки достовірно зменшена на 8,95 % і становить:  $0,67 \pm 0,02$  г, а правої – 8,82 % і дорівнює  $0,68 \pm 0,2$  г. Спостерігається зниження лінійних показників нирок: довжина нирки менша на 2,01 % і становить  $14,74 \pm 0,02$  мм, ширина – в 1,01 рази і дорівнює  $8,78 \pm 0,09$  мм, товщина нирки менша на 1,03 % –  $6,51 \pm 0,01$  мм. Знижені параметри воріт: висота воріт – на 2,48 % ( $3,23 \pm 0,01$  мм), а ширина – на 2,06 % ( $2,91 \pm 0,01$  мм).

При легкому ступені дегідратації щурів старечого віку гістологічно спостерігаються незначні зміни і в основному в епітелії, що вистилає стінки звивистих каналців. Більшість епітеліоцитів проксимальних каналців характеризуються посиленням базofilії цитоплазми, зменшенням ядер, збільшенням гетерохроматинових ділянок каріоплазми. Зустрічаються окремі ділянки апікальних поверхонь епітеліоцитів на яких погано виражена облямівка. Дещо зменшується діаметр просвітів каналців проксимального відділу. Зі сторони епітеліоцитів дистального відділу, а також ниркових тілець при легкому ступені зневоднення, суттєвих змін не спостерігалось (рис. 6.1).

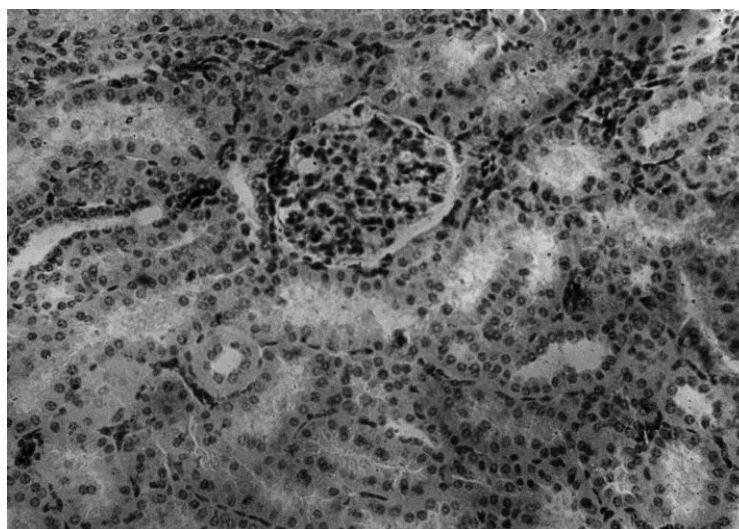


Рис. 6.1. Морфологічний стан кіркової речовини нирки старечого віку щура при легкому ступені зневоднення. Помірно збільшені просвіти каналців нефрона, малозмінена структурна організація ниркового тільця. x 200

Ниркові тільця мають добре структурований судинний клубочок, невеликий просвіт капсули. Характерним є помірне, а в окремих – значне збільшення просвіту канальців, частіше дистальних звивистих та прямих.

При морфометричному дослідженні параметрів ниркового тільця щурів старечого віку при легкій ступені дегідратації встановлено, що діаметр ниркового тільця становить  $87,98 \pm 3,43$  мм, тобто на 3,69 % менше, порівняно з показниками норми, а площа дорівнює  $6072 \pm 208$  мкм<sup>2</sup>, що на 7,53 % менше (табл. 6.2.).

Таблиця 6.2

Морфометричні показники компонентів нефрона нирок щурів старечого віку при різних ступенях зневоднення ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Ступінь зневоднення			Термін реадaptaції		
		легкий	середній	тяжкий	1 тижд	3 тижд	6 тижд
d нирк. тільця, мкм	91,23± 2,81	87,98± 3,43*	81,08± 3,94	72,98±, 3,54	79,53± 3,67	84,11± 4,28	86,55± 3,06
S нирк. тільця, мкм <sup>2</sup>	6529± 228	6072± 208*	5158± 229	4179± 187	4962± 240	5549± 267	5876± 274
d судин. клубочка, мкм	86,28± 2,81	82,73± 3,27*	74,77± 3,94	65,37± 3,34	72,79± 3,80	78,04± 3,54	80,88± 3,91
S судин. клубочка, мкм <sup>2</sup>	5840± 78	5369± 164*	4387± 194	3352± 150	4156± 219	4778± 245	5132± 267
S порожн. капсули, мкм <sup>2</sup>	688,8± 26,0	702,6± 30,4*	771,5± 29,5	826,6± 26,9	805,9± 28,1	771,5± 29,3	743,9± 31,5

Примітки: 1.  $P > 0,05$  відносно показників інтактних тварин;  
2. \*  $P_1 < 0,05$  у всіх інших випадках

Судинні клубочків також зменшились: діаметр менший на 4,29 % і становить  $82,73 \pm 3,27$  мкм, площа зменшена на 8,77 % і дорівнює  $5369 \pm 164$  мкм<sup>2</sup>. Проте, спостерігається збільшення площі просвіту капсули у 1,02 рази, що становить  $702,6 \pm 30,4$  мкм<sup>2</sup> (див.табл. 6.2.).

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок щурів старечого віку при легкому ступені загальної дегідратації встановили помірні зміни структурних компонентів нефрона і, в основному, в епітеліоцитах

проксимальних каналців. В окремих клітинах цього відділу наявні пошкодження мікрворсинок на апікальних ділянках. У подоцитах внутришнього листка капсули ниркових тілець частина цитотрабекул та цитопедикул потовщуються їх цитоплазма просвітлена. На окремих ділянках судинного клубочка базальна мембрана гемокапілярів має локальні потовщення, нечітку тришарову будову внаслідок гомогенізації середнього шару.

Отже, результати макроскопічних досліджень, маси, лінійних показників, гістологічних і морфометричних параметрів показали, що є певна різниця відносно таких же даних інтактної групи тварин. Встановлені дані свідчать про початкову пристосувально-компесаторну перебудову органу видільної системи.

## 6.2. Морфологічні та морфометричні зміни нирки щурів старечого віку при середньому ступені зневоднення

У щурів старечого віку при середньому ступені зневоднення при розтині тушки спостерігається помірна блідність внутрішніх органів після зневоднення середнього ступеня настає на 6-8 день від початку експерименту. Тварини стають неспокійні, деякі з них досить агресивні. Маса тіла менша на 12,26 % порівняно з тваринами інтактної групи, тобто становить  $180,0 \pm 7,01$  г. Встановлено достовірне зменшення маси і розмірів нирок. Ліва нирка легша у 1,26 рази, її маса -  $0,58 \pm 0,04$  г, маса правої менша на 25,42 % і становить  $0,59 \pm 0,04$  г. Спостерігається суттєве зниження лінійних параметрів нирок: довжина менша на 6,43 % ( $14,14 \pm 0,02$  мм), ширина - на 8,77 % ( $8,09 \pm 0,09$  мм), товщина - на 5,41 % ( $6,17 \pm 0,01$  мм). Встановлена відмінність розмірів воріт нирок: вони нижчі на 8,91 % і вужчі на 4,21 %, висота воріт нирок становить  $3,14 \pm 0,01$  мм, а ширина -  $2,85 \pm 0,01$  мм (табл. 6.1.).

В результаті більш тривалого зневоднення (середній ступінь дегідратації) спостерігаються виражені мікроскопічні зміни зі сторони епітелію каналців нирки та структур ниркових тілець. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають базофілію цитоплазми. Збільшуються просвіти каналців, вони чітко визначаються на препаратах. Слід відмітити, що в цей період експерименту частина ниркових тілець збільшується в розмірах, а частина зменшується за розмірами, піддається атрофії – помітно зменшуються їх розміри, спостерігається різка базофілія клітин внутрішнього та зовнішнього листків капсули Шумлянського – Боумена. В деяких ниркових тільцях судинні клубочки зморщуються, просвіти капсул Шумлянського – Боумена збільшуються. Епітеліоцити, базальна мембрана і ендотеліоцити значно пошкоджуються, в мезангії деяких клубочків відмічається поліморфізм ядер (рис. 6.2.).

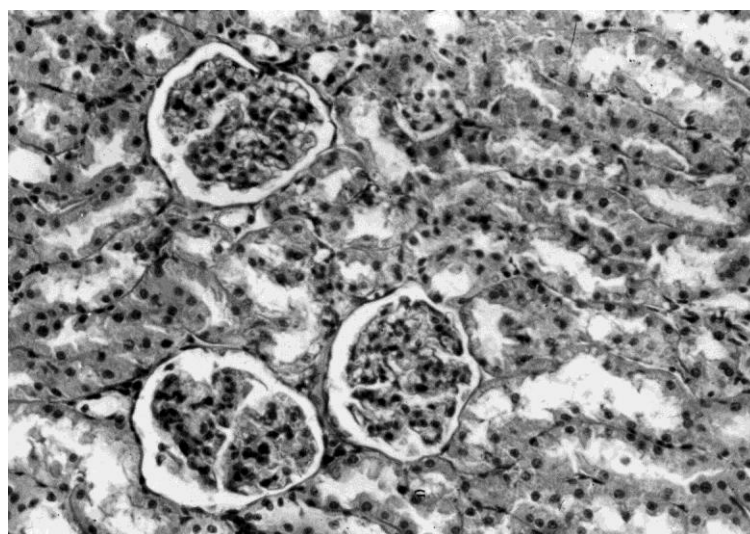


Рис. 6.2. Структурні зміни кіркової речовини нирки щура старечого віку при зневодненні середнього ступеня тяжкості. Збільшені просвіти капсули ниркового тільця, змінені каналці нефрона. Забарвлення гематоксиліном – еозином. х 200

Морфометричними дослідженнями гістологічних параметрів встановлено достовірне зниження показників ниркового тільця. Діаметр менший на 12,52 % і становить  $81,08 \pm 3,94$  мм, площа - на 26,58 % і дорівнює  $5158 \pm 229$  мкм<sup>2</sup>. Діаметр судинного клубочка також знижується до



74,77±3,94 мкм (у 1,15 рази), а площа - до 4387±194 мкм<sup>2</sup> (у 1,33 рази). Проте, досліджено збільшення площі порожнини капсули на 12 % і становить 771,5±29,5 мкм<sup>2</sup> (див. табл. 6.2.).

Епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають виражену при легкому ступені зневоднення базофілію цитоплазми, вона не така мутна, як у нормі. Гірше виявляється облямівка на апікальній поверхні епітеліоцитів та базальна посмугованість. Збільшуються просвіти каналців, вони чітко визначаються на гістологічних препаратах.

Дослідження ультраструктури кіркової речовини нирок щурів старечого віку при середній ступені дегідратації встановили деструктивні зміни у всіх компонентах нефрона. В нирковому тільці в складі фільтраційного бар'єру наявне потовщення базальної мембрани, на окремих ділянках воно суттєве. Вона стає гомогенною, а середній фібрилярний шар виглядає більш осміофільним. Цитоплазма подоцитів просвітлена, а більшість цитопедикул є невисокими і помірно потовщені (рис. 6.3.).

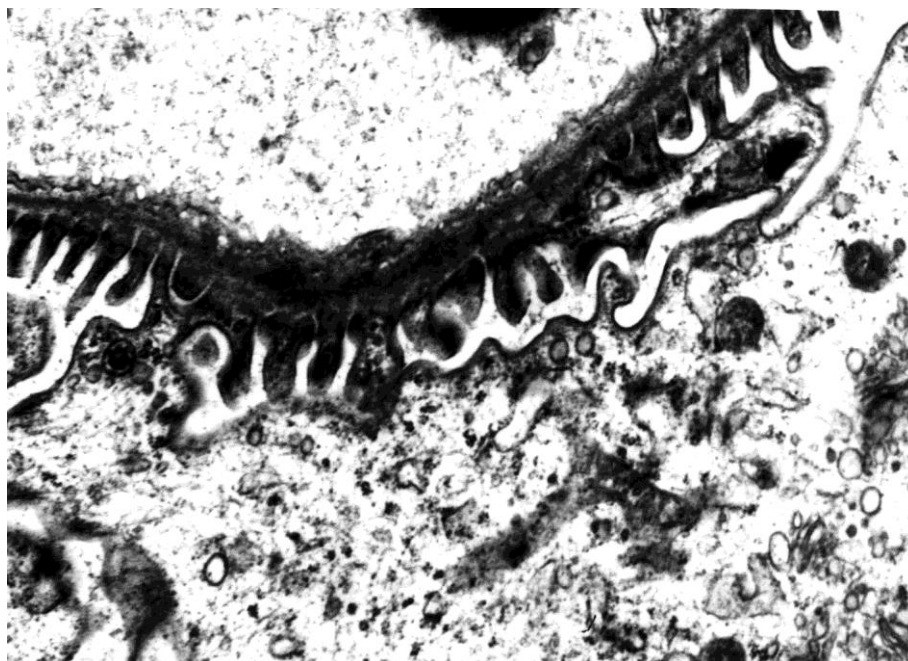


Рис. 6.3. Ультраструктура судинного клубочка ниркового тільця при середньому ступені дегідратації тварин старечого віку. Порухення структури базальної мембрани (1), потовщені цитопедикули (2), просвітлена цитоплазма цитотрабекул (3). x 17 000

Помірний набряк подоцитів супроводжується просвітленням їх цитоплазми, гіпертрофією частини органел. Клітини мають інвагіновані ядра, а в каріоплазмі наявні осміюфільні ділянки конденсованого хроматину. Частина гіпертрофованих мітохондрій з просвітленим матриксом і редукованими кристами, частина з електронно щільним матриксом та нечітко контурованими кристами.

Спостерігаються кровонаповнені гемокапіляри судинних клубочків розширені просвіти яких заповнені еритроцитами. В ендотеліоцитах гемокапілярів порушується фенестрація.

В проксимальних каналцях епітеліоцити мають невисокі мікроворсинки, на окремих ділянках вони руйнуються або відшаровуються (рис. 6.4.).

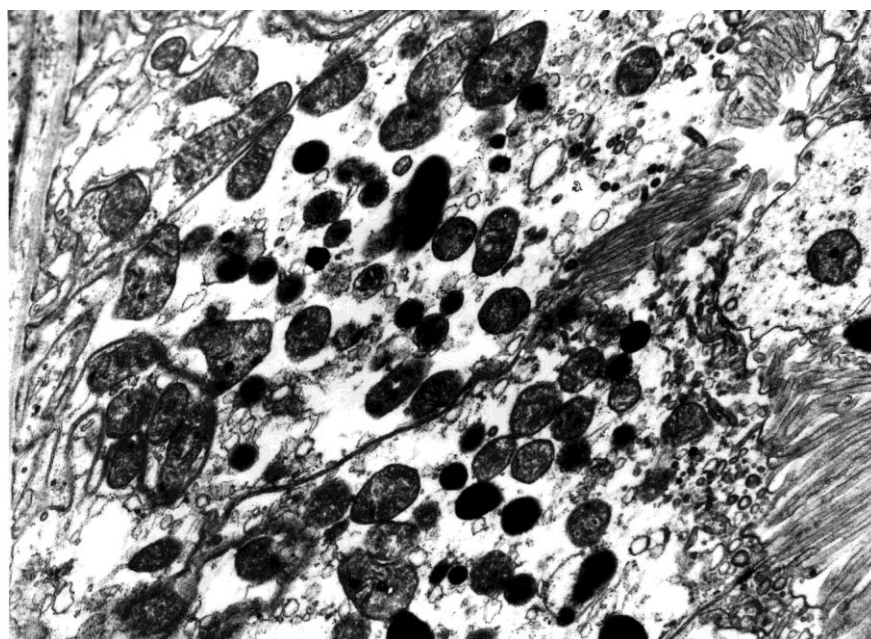


Рис. 6.4. Субмікроскопічна організація апікальної частини епітеліоцитів проксимального відділу нефрона у нирках щура старечого віку при середньому ступені загального зневоднення. Пошкодження мікроворсинок (1) апікальної ділянки, просвітлена цитоплазма, деструкція органел (2). x 15 000

В базальному полюсі епітеліоцитів складки плазмолемі неглибокі, а

мітохондрії гіпертрофовані і лише окремі орієнтовані перпендикулярно до основи клітини. Канальця гранулярної ендоплазматичної сітки фрагментовані, частково розширені.

В епітеліоцитах дистальних канальців при зневодненні середнього ступеня значно змінюється структура ядер і цитоплазми. Світла, набрякла цитоплазма клітин вільна від органел, а базальна частина має неглибокі складки плазмолемми, між якими неупорядковано розташовані гіпертрофовані мітохондрії. Мітохондріальний матрикс просвітлений і спостерігається редукція крист.

Характер та однонаправленість морфофункціональних змін у всіх досліджуваних структурних компонентах нефрона свідчать про активність пристосувально – компенсаторних процесів.

### 6.3. Морфологічні та морфометричні зміни нирки щурів старечого віку при тяжкому ступені зневоднення

На 21 день зневоднення (тяжкий ступінь дегідратації) організму щурів старечого віку при розтині тушки спостерігається блідо-рожеве забарвлення внутрішніх органів. Помітне зменшення нирок порівняно з показниками інтактних тварин підтверджується морфометричними показниками. Так, маса лівої нирки менша на 48,97 % і становить  $0,49 \pm 0,03$  г, маса правої – на 51,02 % і дорівнює  $0,49 \pm 0,03$  г при загальному зниженні маси тіла в 1,30 рази ( $159,2 \pm 7,54$  г) (див. табл. 6.1).

Морфометрично встановлено зменшення довжини нирок до  $12,63 \pm 0,02$  мм (на 19,16 %), ширини - до  $7,23 \pm 0,11$  мм (на 21,71 %) і товщини - до  $5,38 \pm 0,01$  мм (на 24,90 %). Істотно зменшені також і розміри воріт нирки: висота воріт менша на 9,97 % і становить  $3,01 \pm 0,01$  мм, а ширина - на 7,60 % і дорівнює  $2,76 \pm 0,01$  мм.

Глибокі структурні зміни відмічаються при тяжкому ступені зневоднення. При досягненні тяжкого ступеня зневоднення нирки виглядають повнокрівними. При мікроскопічному дослідженні кіркової речовини спостерігаються різноманітні розміри та форми ниркових тілець. В деяких ділянках кори вони великі, округло-овальної форми, в інших – сильно зменшені в розмірах, приймають неправильну форму. При цьому пошкоджуються всі структурні компоненти фільтраційного бар'єра – ендотелій гемокапілярів та базальна мембрана, а також подоцити – внутрішній листок капсули. В ряді ниркових тілець судинні клубочки зморщуються, збільшується просвіт капсули Шумлянського-Боумена.

Дуже важливим патологічним проявом тяжкого ступеня клітинної дегідратації є зморщування або руйнування ниркових тілець. Їх значна частина запусіває, капіляри руйнуються. Гетерогенність клубочків зростає, збільшується кількість клітин з атиповими ядрами, спостерігаються розриви у витончених ділянках капсули нирки (рис. 6.5.).

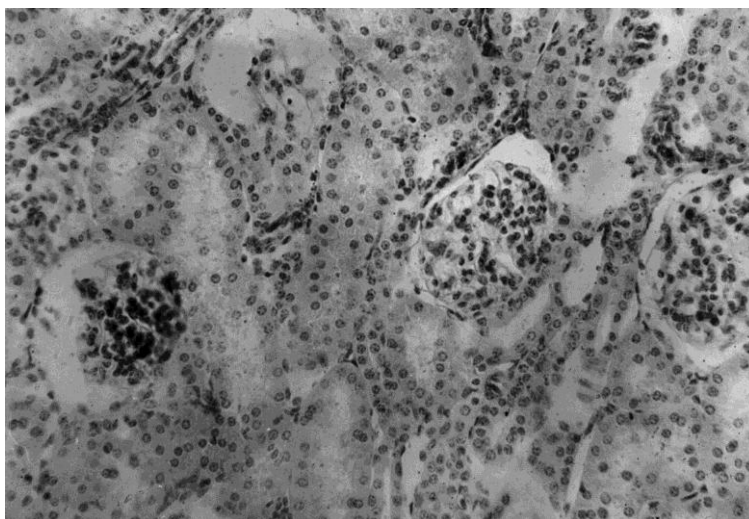


Рис. 6.5. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки старечого віку щурів при тяжкому ступені зневоднення. Деструктивні зміни частини ниркових тілець, розширення просвітів каналців. Забарвлення гематоксиліном – еозином. x 200

За допомогою морфометричних досліджень спостерігається вірогідне зменшення розмірів ниркового тільця порівняно з показниками інтактних тварин: діаметр менший на 24,98 % і становить  $72,98 \pm 3,54$  мкм, а площа - на 56,23 % і дорівнює  $4179 \pm 187$  мкм<sup>2</sup>. Діаметр судинного клубочка також істотно (у 1,31 рази) зменшений до  $65,37 \pm 3,34$  мкм, а площа - у 1,74 рази ( $3352 \pm 150$  мкм<sup>2</sup>). На відміну від попередніх показників площа порожнини капсули збільшена до  $826,6 \pm 26,9$  мкм<sup>2</sup> (на 20 %).

Найбільш деструктивний характер мають епітеліоцити проксимальних відділів нефрона. Привертає увагу гетерогенність клітин данного відділу нефрону. Розрізняють світлі і темні епітеліоцити. Ядра світлих клітин мають неправильну форму та інтенсивно базофільні. Щіточкова облямівка більшості клітин проксимальних каналців витончена або зруйнована. Спостерігається руйнування ендотелію капілярів перитубулярної сітки на окремих ділянках, розширення просвіту дрібних артеріальних судин.

Частина епітеліоцитів проксимального відділу нефрона характеризується зернистою та гідропічною дистрофією, пікнозом ядер.

Епітелій каналців дистального відділу більш резистентний до дегідратації – основна маса клітин зберігає свої тинкторіальні властивості, але спостерігається набряк і руйнування апікальної поверхні деяких епітеліоцитів. Збільшуються розміри каналців, їх просвіти розширюються.

Субмікроскопічні дослідження нирок при тяжкому ступені зневоднення шурів старечого віку показали, що в кірковій речовині органа значно змінені і пошкоджені всі структури нефрона. В складі фільтраційного бар'єру значно потовщена або атрофована базальна мембрана стає безструктурною. В ендотеліоцитах гірше виявляються фенестри. Цитопедикули подоцитів або потовщуються, або видовжуються і витоншуються, відмічається злиття окремих педикул між собою (рис. 6.6.).

В судинному клубочку мають капіляри близько розташовані один біля одного, мають вузькі просвіти заповнені еритроцитами. В цитоплазмі подоцитів наявні зони нерівномірної електронної щільності без органел, або із

залишками мітохондрій та ендоплазматичної сітки, що фрагментуються.

У проксимальному відділі нефрона в умовах тяжкого ступеня зневоднення наявні гетерогенні зміни епітеліоцитів. Встановлені “темні” з електроннощільною цитоплазмою і “світлі” з електроннопрозорою цитоплазмою клітини. У перших наявні малозмінені ядра, які мають округлоовальну форму, рівну каріолему, а в каріоплазмі багато рибосомальних гранул. В цитоплазмі спостерігаються частково гіпертрофовані мітохондрії з частково редукованими кристами.

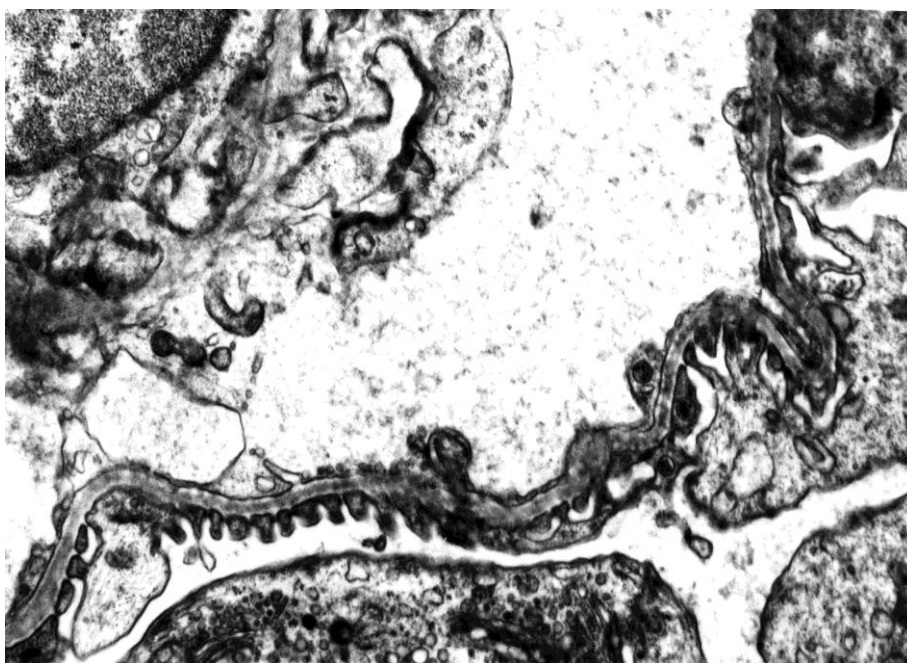


Рис. 6.6. Ультраструктура судинного клубочка ниркового тільця щурів. Кіркова речовина нирки при тяжкому ступені дегідратації., Гомогенізована базальна мембрана (1), деструктивно змінені педикули (2). x 10 000

Для “світлих” епітеліоцитів характерні значні порушення в цитоплазмі. В електроннопрозорій гіалоплазмі мало органел, які нерівномірно розташовані. Значно змінені каналця ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, мало рибосом та полісом. Для мітохондрій характерно просвітлення матриксу, руйнування крист. Апікальна частина більшості епітеліоцитів має

довгі витончені, або зруйновані мікроворсинки. У базальній частині зникає базальна “посмугованість” – відсутні складки плазмолемми (рис. 6.7.).

Електронномікроскопічно епітеліоцити дистального відділу нефрона також мають різні за характером деструктивні зміни при тяжкому ступені загального зневоднення. Частина епітеліоцитів мають набряклу світлу цитоплазму, зникає “посмугованість” в базальному полюсі, де розташовані лише залишки органел. В базальному полюсі є гіпертрофовані, різко змінені мітохондрії. Епітеліоцити мають також зруйновані апікальні ділянки.

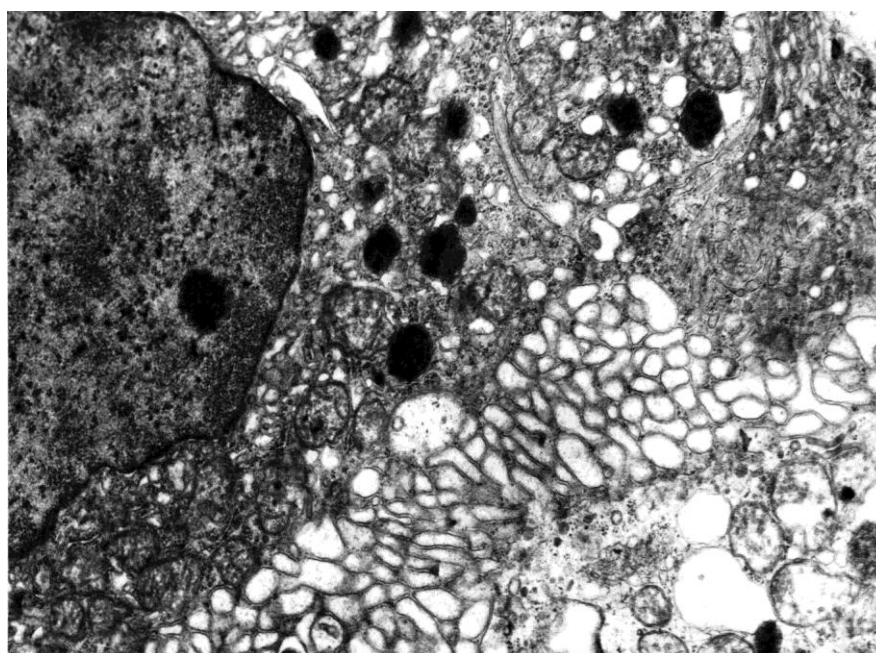


Рис. 6.7. Фрагмент проксимального відділу нефрона при тяжкому ступені зневоднення щурів старечого віку. Темний епітеліоцит (1), електроннощільна цитоплазма, деструкція мікроворсинок та базальної посмугованості. x 12 000.

Таким чином, світлооптичні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження показали, що в умовах тяжкого ступеня дегідратації відбуваються найбільш виражені деструктивні зміни всіх компонентів нефрона, переважають дистрофічні зміни над пристосувально-компенсаторними.

#### 6.4. Морфологічні та морфометричні зміни нирок щурів старечого віку в умовах реадaptaції після зневоднення тяжкого ступеня

Морфологічні дослідження нирок щурів старечого віку встановили, що на 7 день нормального харчового раціону після зневоднення тяжкого ступеня візуально не спостерігається покращання стану органу. Проте, дані морфометрії вказують на відновлення показників порівняно з аналогічними даними нирок щурів після тяжкого ступеня дегідратації. На перший тиждень реадaptaції маса тіла тварин становить  $166,7 \pm 7,32$  г, що на 4,71 % більше. Спостерігається збільшення маси лівої нирки на 8,16 % до  $0,53 \pm 0,03$  г, а правої - на 7,4 % до  $0,54 \pm 0,03$  г. Лінійні показники нирок також відновлюються: довжина зростає на 4,98 % і становить  $13,26 \pm 0,02$  мм, ширина більша на 5,67 % і дорівнює  $7,64 \pm 0,10$  мм, товщина - збільшується на 7,62 % і становить  $5,79 \pm 0,01$  мм. Спостерігається помірне збільшення розмірів воріт: вищі на 0,98 % ( $3,04 \pm 0,01$  мм) і ширші на 1,99 % ( $3,31 \pm 0,01$  мм) (табл. 6.1.).

При морфологічних дослідженнях кіркової речовини нирок в умовах першого тижня реадaptaції після впливу клітинного зневоднення тяжкого ступеня спостерігаються окрім функціонально активних гіпертрофованих ниркових тілець атрофовані ниркові тільця.

Звивисті каналці в цей термін досліджу також значно змінені. Це добре видно за великого збільшення світлового мікроскопа. Просвіти каналців розширені, в складі епітеліоцитів, що утворюють їх стінки, спостерігаються деструктивно змінені клітини. Для таких епітеліоцитів характерні базофільні ядра, просвітлені апікальні полюси клітин, руйнування щіточкової облямівки проксимальних епітеліоцитів. Іноді відбувається десквамація таких епітеліоцитів і вони спостерігаються в просвітах каналців (рис. 6.8.).

Спостерігається також збільшення гістологічних показників нирок щурів старечого віку на 7 добу реадaptaції після тяжкого ступеня зневоднення.



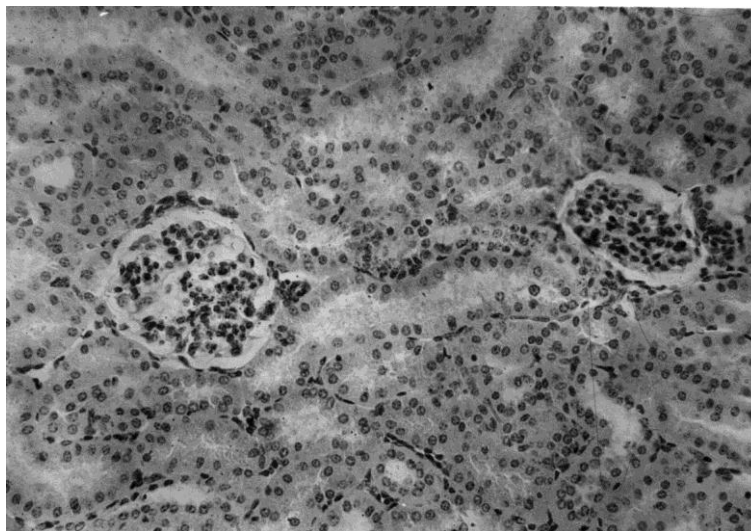


Рис. 6.8. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки після 1 тижня реадаптації після тяжкого ступеня дегідратації. Гіпертрофовані ниркові тільця та ущільнені судинні клубочки атрофованих ниркових тілець. Значно змінені проксимальні та дистальні звивисті каналці. Забарвлення гематоксиліном – еозином. x 200

Так, діаметр ниркового тільця становить  $79,53 \pm 3,67$  мкм і більший на 8,97 % у порівнянні з відповідними показниками нирок щурів після тяжкого ступеня дегідратації. Площа ниркового тільця на 18,73 % і дорівнює  $4962 \pm 240$  мкм<sup>2</sup>. Зростає показник діаметру судинного клубочка на 11,35 % і становить  $72,79 \pm 3,80$  мкм, а площа - збільшується на 23,84 % і дорівнює  $4156 \pm 219$  мкм<sup>2</sup>. На відміну від попередніх показників площа порожнини капсули зменшена до  $805,9 \pm 28,1$  мкм<sup>2</sup> (у 1,03 рази).

На 21 добу реадаптації візуально помітне відновлення параметрів нирок щурів старечого віку після тяжкого ступеня зневоднення. Маса лівої нирки більша на 20,40 %, становить  $0,59 \pm 0,04$  г, права нирка важча на 79,31 % і дорівнює  $0,60 \pm 0,04$  г при збільшенні маси тіла до  $182,5 \pm 8,14$  г (на 14,64 % більше). Структури нирок відновлюються, а лінійні параметри зростають: довжина на 9,66 % ( $13,85 \pm 0,02$  мм), ширина - на 10,51 % ( $7,99 \pm 0,09$  мм) і товщина - на 12,45 % ( $6,05 \pm 0,01$  мм). Висота воріт нирки більша у 1,02 рази і

становить  $3,07 \pm 0,01$  мм, ширина воріт збільшена у 1,01 рази і дорівнює  $2,79 \pm 0,01$  мм.

Гістологічні дослідження нирок на 3 тиждень реадаптації після впливу важкого ступеня загального зневоднення показали покращення структурних компонентів кіркової речовини нирки. Так, спостерігаються гіпертрофовані ниркові тільця, в яких добре структуровані судинні клубочки, а просвіт капсули помірний. Проте, окремі ниркові тільця дегенеративно змінені. Вони ущільнені, зменшені за розмірами, мають зруйновані структури клубочка (рис. 6.9.).

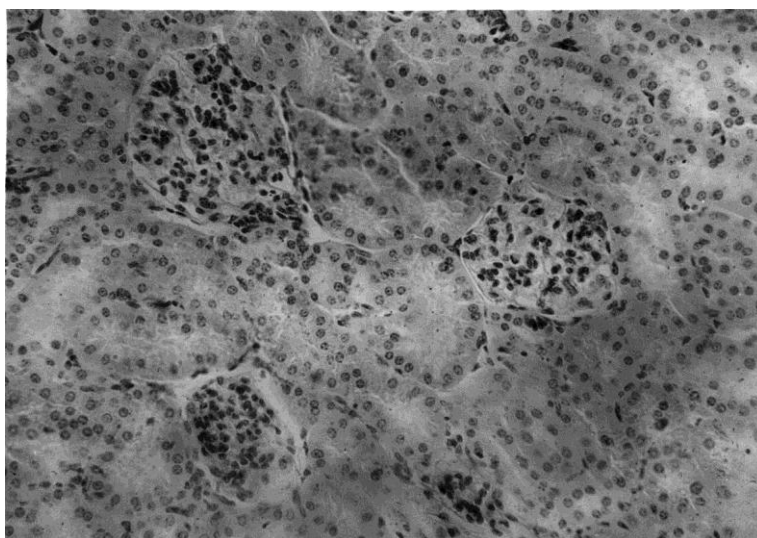


Рис. 6.9. Гістологічні зміни звивистих каналців нефрона через 3 тижні реадаптації після важкого ступеня дегідратації. Гіпертрофовані і атрофовані ниркові тільця, великі просвіти частини каналців нефрона. Забарвлення гематоксиліном еозином.  $\times 200$

Морфометричні дослідження гістологічних показників підтверджують покращення стану нирки на 21 добу реадаптації після важкого ступеня зневоднення. Так, діаметр ниркового тільця збільшений на 15,25 % і становить  $84,11 \pm 40,28$  мкм, його площа більша на 32,78 % і дорівнює  $5549 \pm 267$  мкм<sup>2</sup>. Діаметр судинного клубочка збільшений до  $78,04 \pm 3,54$  мкм (на 19,38 %), а площа - до  $4778 \pm 245$  мкм<sup>2</sup> (на 42,54 %). Проте, реадаптація

супроводжується звуженням площі порожнини капсули у 1,07 рази і становить  $771,5 \pm 29,3$  мкм<sup>2</sup>.

Світлооптичні дослідження кіркової речовини нирок через три тижні реадаптації після тяжкого ступеня клітинного зневоднення показують, що відновлення структури компонентів нефрона відбуваються повільно, хоча є тенденція до покращення структурної організації звивистих проксимальних та дистальних канальців нефрона.

На ультраструктурному рівні через 3 тижні реадаптації в паренхімі кіркової речовини нирок щурів старечого віку наявні деструктивні зміни, а регенераторні процеси відбуваються повільно. Покращення субмікроскопічної організації відбувається лише в окремих нефронах. В більшості епітеліоцитів стінки проксимальних канальців у світлій цитоплазмі наявні ознаки деструкції подібні тяжкому ступені зневоднення без реадаптації (рис. 6.10.).

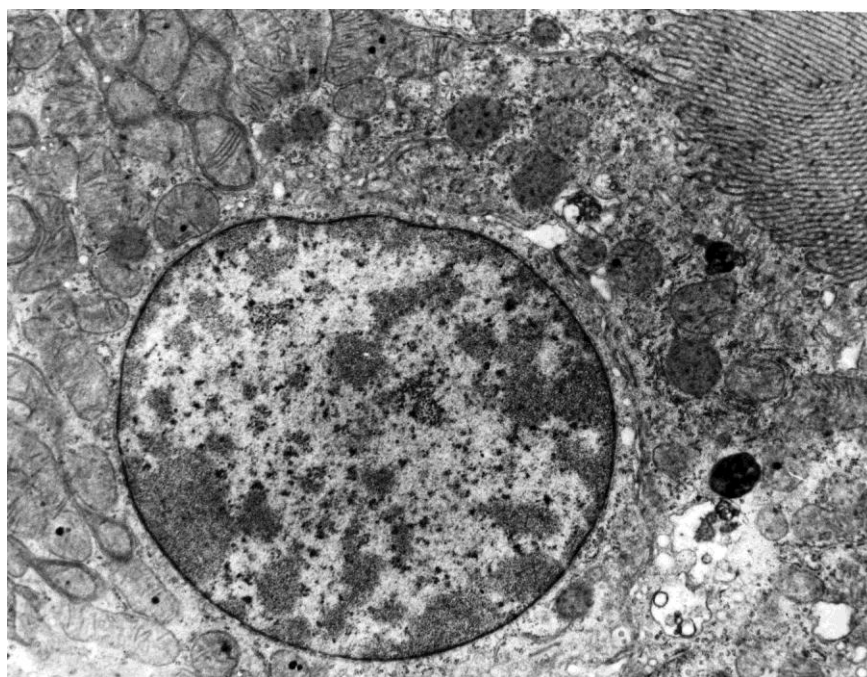


Рис. 6.10. Фрагмент проксимального звивистого канальця нефрона через три тижні після тяжкого ступеня клітинного зневоднення. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона з помірною щільністю органел (1) та добре структурованими мікроворсинками (2). x 15 000

Переважаю це різні за розмірами і формою мітохондрії з помірно осміофільним матриксом, окремі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, невеликі лізосоми та пухирці. Наявні ознаки базальної “посмугованості”, а на апікальній поверхні небагато мікроворсинок.

В більшості судинних клубочків регенераційні процеси проявляються гіпертрофією ядер ендотеліоцитів та подоцитів, покращенням структури базальної мембрани, яка має чітку тришарову будову, помірну товщину і чітко контури. В ендотеліоцитах цитоплазма має чисельні фенестри, лише на окремих ділянках вони ще погано сформовані (рис. 6.11.).



Рис. 6.11. Фрагмент судинного клубочка ниркового тільця через три тижні реадптації після тяжкого ступеня зневоднення. Потовщена гомогенна базальна мембрана (1), пошкоджений ендотелій (2), гіпертрофоване ядро подоцита (3). x 12 000

В цитоплазмі подоцитів спостерігається багато рибосом, частина мітохондрій гіпертрофована, збільшені диктіосоми комплексу Гольджі. Цитопедидули різні за розмірами та товщиною щільно прилягають до базальної мембрани. Це свідчить про покращення морфофункціонального

стану фільтраційного бар'єру. В цитоплазмі ендотеліоцитів органели також гіпертрофовані, наявні вакуолеподібні структури та розширені канальця гранулярної ендоплазматичної сітки.

На 6 тиждень реадаптації після тяжкого ступеня зневоднення проведені морфометричні дослідження показали часткове відновлення показників нирок щурів старечого віку. Так, маса тіла збільшена до  $194,5 \pm 8,96$  г, тобто на 22,17 % порівняно з аналогічними даними після тяжкого ступеня зневоднення. Маса лівої нирки більша на 28,57 % і становить  $0,63 \pm 0,04$  г, правої - на 30,61 % і дорівнює  $0,64 \pm 0,04$  г. Довжина нирки більша у 1,13 рази ( $14,31 \pm 0,02$  мм), ширина - у 1,14 рази ( $8,28 \pm 0,11$  мм), а товщина - у 1,16 рази ( $6,24 \pm 0,01$  мм). Висота воріт збільшується на 4,32 % і становить  $3,14 \pm 0,01$  мм, а ширина воріт - на 3,26 % і дорівнює  $2,85 \pm 0,01$  мм.

Гістологічні дослідження на шостий тиждень реадаптації після загального зневоднення тяжкого ступеня показують, що процеси регенерації відбуваються нерівномірно. На окремих ділянках кіркової речовини нирок спостерігається поліморфізм ниркових тілець. В полі зору світлового мікроскопа можна бачити різний морфофункціональний стан цих структур. Рідше зустрічаються атрофовані ниркові тільця, але залишається багато гіпертрофованих. Частина ниркових тілець має помірні розміри, але збільшені просвіти капсул, окремі зменшені за розмірами і поодинокі, в яких спостерігається ущільнення судинного клубочка та виразне збільшення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Багато звивистих канальців мають характерну їм структурну організацію, проте частина проксимальних канальців має збільшені просвіти, невеликі за розмірами епітеліоцити (рис. 6.12.).

Морфометричні дослідження гістологічних показників встановили збільшення більшості параметрів. Так, діаметр ниркового тільця більший на 18,59 % і становить  $86,55 \pm 42,06$  мкм, його площа більша на 40,61 % і дорівнює  $5876 \pm 274$  мкм<sup>2</sup>, діаметр судинного клубочка збільшений до  $80,88 \pm 3,91$  мкм, що у 1,24 рази більше, а площа - до  $5132 \pm 267$  мкм<sup>2</sup>, тобто у

1,53 рази більша за такі ж показники нирок щурів після важкого ступеня дегідратації. Проте, площа порожнини капсули зменшена на 11,17 % і становить  $743,9 \pm 31,5$  мкм<sup>2</sup>.

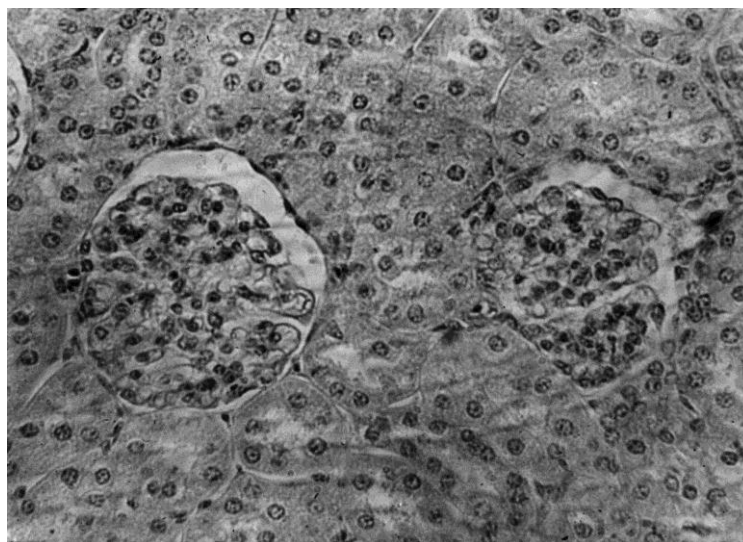


Рис. 6.12. Гістологічні зміни кіркової речовини нирок на 6-ий тиждень реадптації після важкого ступеня загального зневоднення. Ущільнення судинного клубочка у гіпертрофованому нирковому тільці. Добре структурована частина звивистих канальців. Забарвлення гематоксиліном еозином. x 200

Отримані дані свідчать, що більшість морфометричних показників структурних компонентів нефрона на 6-ий тиждень реадптації після важкого ступеня клітинного зневоднення не повертається до показників норми.

Довготривала реадптація позитивно впливає на оновлення субмікроскопічної організації звивистих канальців. Процеси регенерації в епітеліоцитах призводять до нормалізації їх структури. Проте патологічні наслідки важкого ступеня зневоднення спостерігаються і в ці терміни досліду (рис. 6.13.).

Субмікроскопічно в проксимальних і дистальних відділах окремих нефронів наявні епітеліоцити з просвітленою, набряклою цитоплазмою, дезорганізацією розташування органел. В проксимальних епітеліоцитах

апикальні ділянки мають пошкоджені мікроворсинки, а базальна “посмугованість” формується повільно, тому погано виражена. Плазмолема в базальному полюсі формує нечисельні та невисокі складки, а мітохондрії в цих ділянках гіпертрофовані (рис. 6.13.).

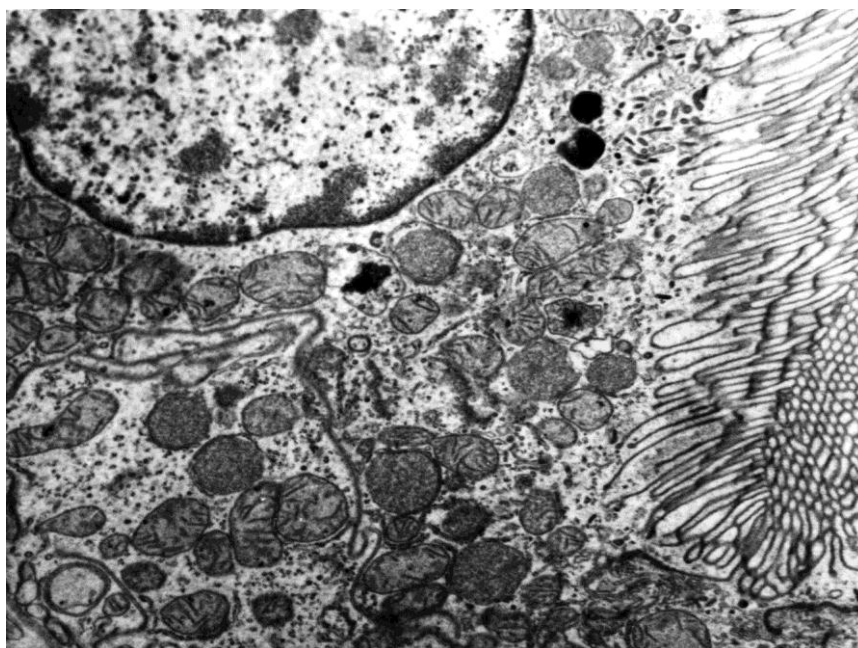


Рис. 6.13. Фрагмент епітеліоцита проксимального відділу нефрона після 6 тижнів реадаптації при тяжкому ступені зневоднення старечого віку щурів. Світла цитоплазма має частково пошкоджені органи (1), порушення структури мікроворсинок на апікальній поверхні (2). x 11 000

В судинних клубочках окремих ниркових тілець наявні крупні ядра ендотеліоцитів в каріоплазмі яких багато рибосомальних гранул, добре вираженими ядерними порами в каріолемі. В цитоплазми наявні гіпертрофовані мітохондрії, багато рибосом та пухирців. Базальна мембрана має чіткі контури, збережена її тришаровість. У периферичних ділянках ендотеліоцитів добре виражена фенестрація. Цитоподії на окремих ділянках невеликі, але щільно розташовані і тісно контактують з базальною

мембраною, що сприяє першій фазі сечоутворення – фільтрації. Окремі цитотрабекули збільшені, просвітлені, мають окремі змінені органели (рис.6.14).



Рис. 6.14. Ультраструктура ниркового тільця після 6 тижнів реадптації при тяжкому ступені дегідратації щурів. Чітка базальна мембрана (1), виражена фенестрація ендотелію (2), невеликі цитотрабекули (3). x 23 000

Таким чином, через шість тижнів реадптації після тяжкого ступеня загального зневоднення в нирках тварин старечого віку макроморфометричні та гістоморфометричні показники помітно відрізняються від контрольних, а гістологічні дослідження вказують на ознаки деструкції паренхіми органу.

Результати досліджень цього розділу опубліковані у роботах: [48, 71, 73, 91, 92, 93, 112, 113, 131, 141, 178, 203, 233].



## РОЗДІЛ 7

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В сучасних умовах вивчення впливу екстремальних факторів зовнішнього середовища на цілий організм та окремі його системи набуває особливо важливого значення. Це є необхідним як для розуміння механізмів адаптації, так і для виявлення умов, що призводять до виникнення патологічних процесів. Одним з таких екстремальних впливів є дегідратація.

Під впливом короткочасних стресорних факторів найбільші морфологічні зміни виявлені в печінці, міокарді [17, 54, 86], легнях [63]. Реакція нирок на порогові зовнішні фактори не виражається негайно, проте з часом структурні компоненти нефрона істотно змінюються, спричинюючи порушення гомеостазу організму в цілому [10, 24, 77]. Слід підкреслити, що органи, які беруть участь в адаптаційній перебудові, є елементами єдиної функціональної системи, яка створена для досягнення конкретного “корисного” результату [77]. Метою нашої роботи було оцінити морфофункціональні зміни структурних компонентів нефрона нирки при клітинному зневодненні різних ступеней тяжкості та визначити повноцінність процесів у відновний період.

Багатогранна діяльність нирки забезпечується на рівні її структурно-функціональної одиниці – нефрона, де тісно взаємопов’язані структурні компоненти ниркового тільця, перитубулярна кровоносна сітка та каналці нефрона. У відповідності з результатами наших досліджень та даними літератури ми встановили, що клітини всіх складових частин нефрона мають як загальну так і органоспецифічну будову [9].

Дослідження нирки в умовах норми підтверджують загальні закономірності структурної організації її компонентів, які висвітлені в роботах доступної нам літератури [13, 37, 42, 46, 61, 85, 97, 99, 180, 205].

Проте недостатньо досліджені морфометричні показники структурних компонентів нефрона. Тому в роботі встановлені дані, які є контролем для

подальших досліджень. Аналіз отриманих морфометричних результатів проводився в діапазоні статистично значимих даних.

Пристосування організму до дії стресорів забезпечується послідовним включенням передіснуючих механізмів термінової та довготривалої адаптації, або, інакше, систем швидкого та повільного реагування, котрі включаються одночасно, але останні характеризуються інертністю реагування [171].

Адаптація – це загальнобіологічний процес, який здійснюється за рахунок посилення активності окремих елементів функціональної системи і включення до складу функціональної системи нових елементів [4, 15, 19, 25, 43, 58, 60, 64, 81, 101, 122, 193, 221]. За своєю фізіологічною та біохімічною сутністю адаптація – це якісно новий стан, що характеризується підвищеною опірністю організму до екстремальних впливів. За висловом Саркісова Д.С. [132], якою б не була форма адаптації в кожному конкретному випадку, – нехай це буде найбільш термінова, практично негайна адаптація, вона ніколи не здійснюється на власне функціональній основі, завжди маючи під собою відповідну матеріальну базу. У цьому питанні багато дослідників підходять до проблеми взаємовідносин структури і функції, яка на сьогоднішній день є однією з центральних у біології та медицині. Особливого значення вона набуває при вирішенні компенсаторно-приспосувальних процесів, де будь-яке питання повинно розглядатися виключно під кутом зору проблеми взаємовідношення структури і функції, лише на основі головних її методологічних положень [132].

Вплив навколишнього середовища найчастіше розглядається на видовому і популяційному рівнях [2, 8, 29, 46, 79, 99, 144, 179], в той час як зміни нижчих відділів структурної організації (тканина – клітина – органели) до певного моменту залишались менш освітленими в літературі. На клітинному рівні дослідження механізмів первинних адаптивних реакцій, перш за все, пов'язані із системою внутрішньоклітинних мембран, які розділяють цитоплазму на ланки, які є носіями життєво важливих біомолекул

і виконують біокаталітичну і регенераторну функції [28]. Порушення структури біологічних мембран неминуче веде за собою порушення обміну і функції клітин. Мембрани – це системи з тонкими механізмами регуляції, а вода бере участь не лише в організації їх просторової структури, але й активно впливає на процеси, що в них відбуваються [77, 125, 190, 191]. Нормальне функціонування цитоплазматичних мембран обумовлене їх специфічною організацією, в якій важлива роль належить молекулам води. Тому ми можемо сподіватись, що адаптація до режиму водної депривації підвищить стійкість тканини і клітин до несприятливого зовнішнього впливу, механізм якої криється на молекулярному рівні, тобто на конформаційних перебудовах клітинних мембран.

Найрізноманітніші захворювання супроводжуються негативним водним балансом. Він залежить від стану водного та електролітного балансу, який значно змінюється з віком. Нестійкість регуляції водно-сольового обміну в дитячому віці зумовлюють високу частоту зневоднення при різноманітних захворюваннях, що пояснюється напруженістю водно-сольового обміну при обмеженому діапазоні захисно-приспосувальних реакцій нейроендокринної системи, значною втратою води через шкіру та легені, нездатністю нирок забезпечити економію води і солей, адреналовою недостатністю і т.п. [38, 79, 179].

Важливу роль у водно-сольовому обміні відіграє нирка, основною функцією якої є екскреторна. Проте не можна проводити аналогію між ниркою і залозою зовнішньої секреції. Від функціонального стану нирки залежить внутрішня рівновага організму, його водно-сольовий баланс, а виділення сечі строго регулює постійність рівноваги води [59, 155]. Можливо, саме тому значна кількість робіт в літературі присвячена вивченню співвідношення нирки-гомеостаз внутрішнього середовища і вони носять, в основному, фізіологічний характер.

Піднімаються проблеми фізіологічного старіння та інволютивних змін у нирках, що спричинює сприятливі умови до розвитку патологічних

процесів у органі [8, 49, 66]. Вивченню підлягають функціонально-структурні особливості перебудови органа, що викликається певними факторами на фоні зниженої резистентності та виснаження резерву життєвих можливостей організму. Але проблема адаптаційних можливостей такого органа як нирка та меж її морфофізіологічних реакцій у відповідь на стресові фактори ще немає повного вирішення. В доступній нам літературі ми не зустрічали даних, де б висвітлювалася повністю реакція органа на дегідратацію у віковому аспекті.

Саме тому метою нашого дослідження було вивчення динаміки та діапазону морфофункціональних змін і реадaptaційних процесів у нирці при легкому, середньому та тяжкому ступенях загального зневоднення організму у тварин різних вікових груп. Дегідратація проводилася за методом А.Д. Соболевої [124].

Застосування комплексу сучасних макрометричних, гістологічних, та морфометричних методів дало можливість зробити аналіз та узагальнення процесів, що відбуваються в органі за дефіциту води в організмі у різні вікові періоди.

Проведені експериментальні дослідження показали, що зневоднення відносно нирки є пошкоджуючим фактором, який призводить до суттєвих змін структурних компонентів органа. Ці порушення є наслідком як локальних, так і загальних змін в організмі, що виникають під час експерименту. Слід зазначити, що в умовах дії зневоднення основні функціональні, а також морфологічні зміни в організмі пов'язані, в першу чергу, з порушенням гемодинаміки [86, 95, 123, 146, 147, 235] та наступним розвитком гіпоксичної та циркуляторної форм кисневого голодування [177, 186]. Разом з тим, у відповідь на негативну дію зневоднення в організмі відбувається зміна нейро-ендокринної регуляції [236], що спрямована на підвищення периферійного опору судин та нормалізацію об'єму циркулюючої крові в організмі і супроводжується підвищеною продукцією

кортикостероїдів та розвитком стрес-реакції [47, 179, 182]. З цих позицій зневоднення можна розглядати як надзвичайний подразник.

Гістологічні дослідження нирки в умовах норми підтверджують загальні закономірності структурної організації її компонентів, які висвітлені в роботах доступної нам літератури [35, 36, 105, 134].

Проте недостатньо досліджені морфометричні показники структурних компонентів нефрона. Тому в роботі встановлені дані, які є контролем для подальших досліджень. Аналіз отриманих морфометричних результатів проводився в діапазоні статистично значимих даних.

Морфологічні дослідження нирок щурів різних вікових груп (дорепродуктивні, статевозрілі, старечі) в умовах норми підтвердили загальні закономірності структурної організації її компонентів [141]. Проте вагові показники, лінійні розміри нирки у різних вікових групах значно відрізняються.

Результати макрометричних досліджень встановили зміни вагових показників щурів різних вікових категорій при зневодненні і реадаптації (рис. 7.1.).

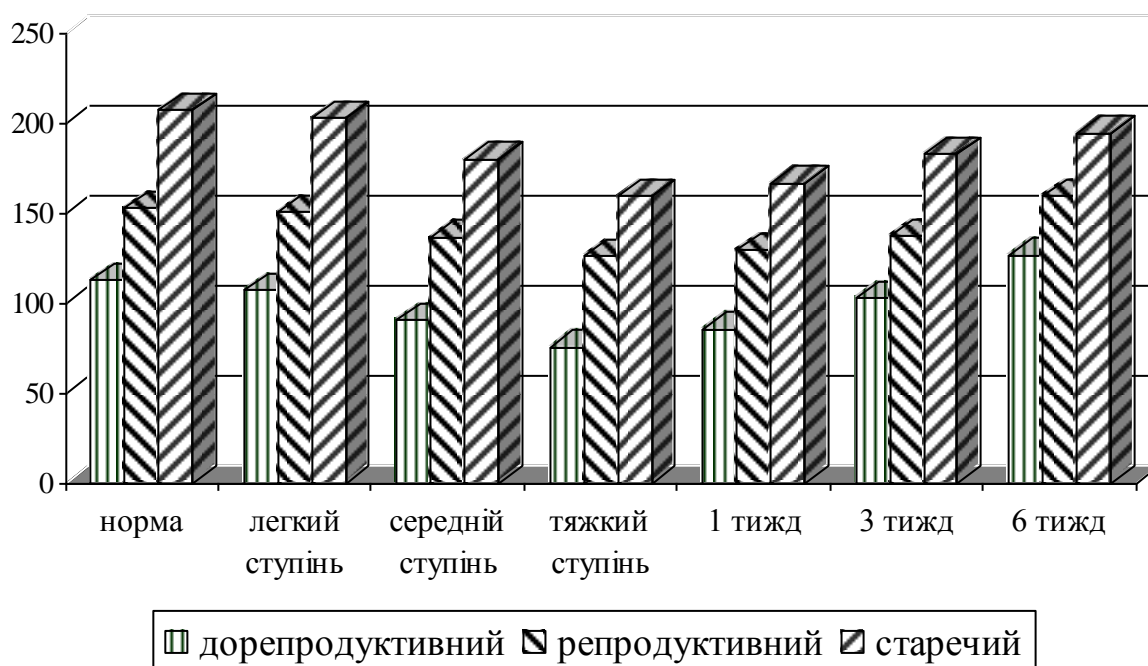


Рис. 7.1. Зміни вагових показників тіла щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміни реадаптації.

У щурів дорепродуктивного віку маса лівої та правої нирок приблизно однакові: лівої –  $0,39 \pm 0,01$  г, правої –  $0,40 \pm 0,01$  г. Маса нирки у тварин репродуктивного віку у 1,61 рази більша і становить: лівої –  $0,63 \pm 0,02$  г та правої –  $0,64 \pm 0,02$  г. Вагові показники нирки щурів старечого віку у порівнянні з масою нирки репродуктивних щурів збільшені на 16 % (ліва нирка –  $0,73 \pm 0,03$  г, права нирка –  $0,74 \pm 0,02$  г). Спостерігалось також і зростання маси тіла інтактних тварин: дорепродуктивного віку –  $113,0 \pm 2,4$  г, щурі статевозрілого віку - були важчими на 35,40 % ( $153,0 \pm 2,9$  г), вагові показники щурів старечого віку зросли у 1,35 рази і становлять  $207,5 \pm 6,2$  г (рис. 7.2.).

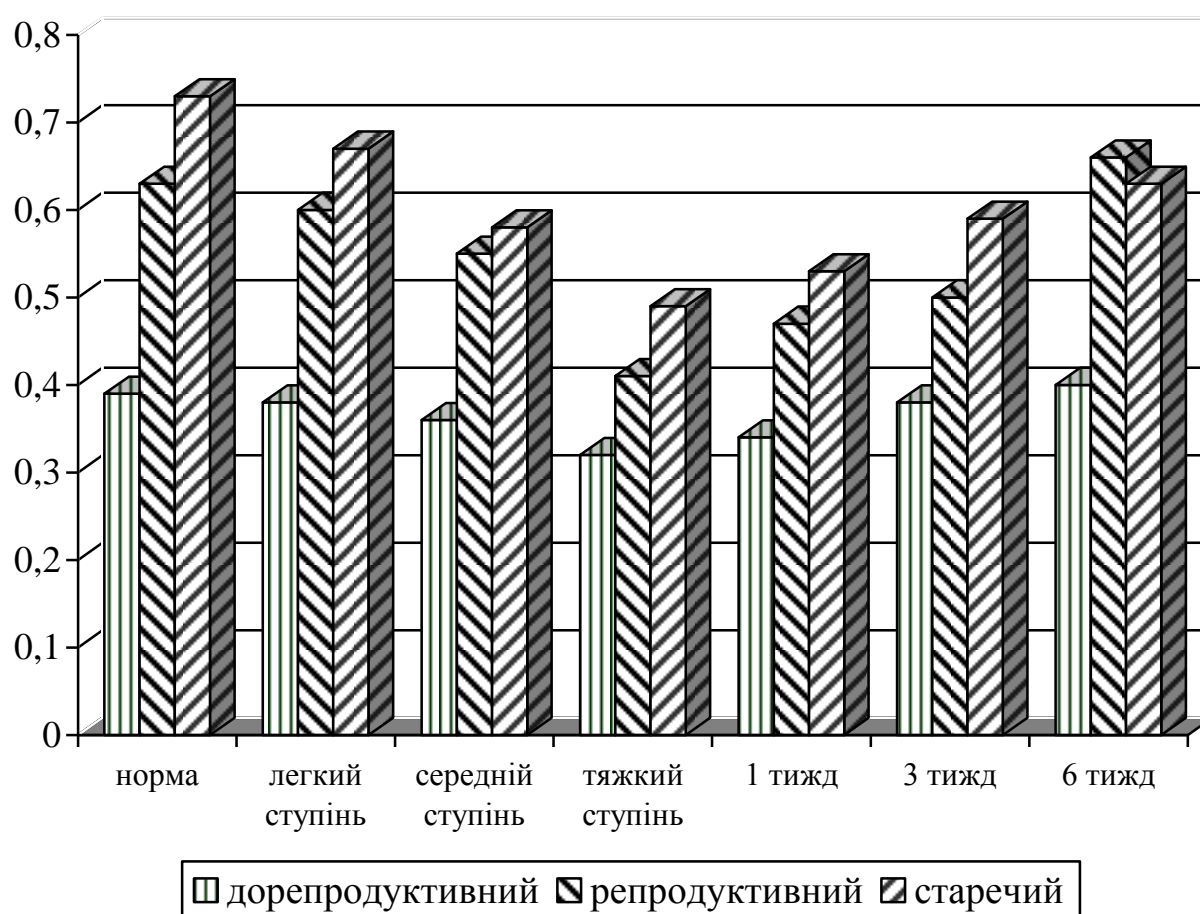


Рис. 7.2. Зміни вагових показників нирки щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміни реадaptaції.

При вивченні лінійних розмірів нирок щурів дорепродуктивного віку встановлені такі показники: довжина становить  $10,26 \pm 0,20$  мм, ширина –  $6,58 \pm 0,15$  мм, а товщина –  $4,64 \pm 0,10$  мм. У щурів репродуктивного віку на 38 % збільшена довжина нирки ( $14,20 \pm 0,35$  мм), на 25 % – ширина ( $8,23 \pm 0,20$  мм) і на 34 % – товщина нирки ( $6,23 \pm 0,17$  мм) порівняно з лінійними показниками нирок щурів дорепродуктивного віку. Довжина нирки щурів старечого віку збільшена у 1,06 рази ( $15,05 \pm 0,43$  мм), ширина - у 1,07 рази ( $8,80 \pm 0,25$  мм), а товщина – у 1,08 рази ( $6,72 \pm 0,13$  мм) відносно макроскопічних показників нирок статевозрілих щурів (рис. 7.3, 7.4, 7.5).

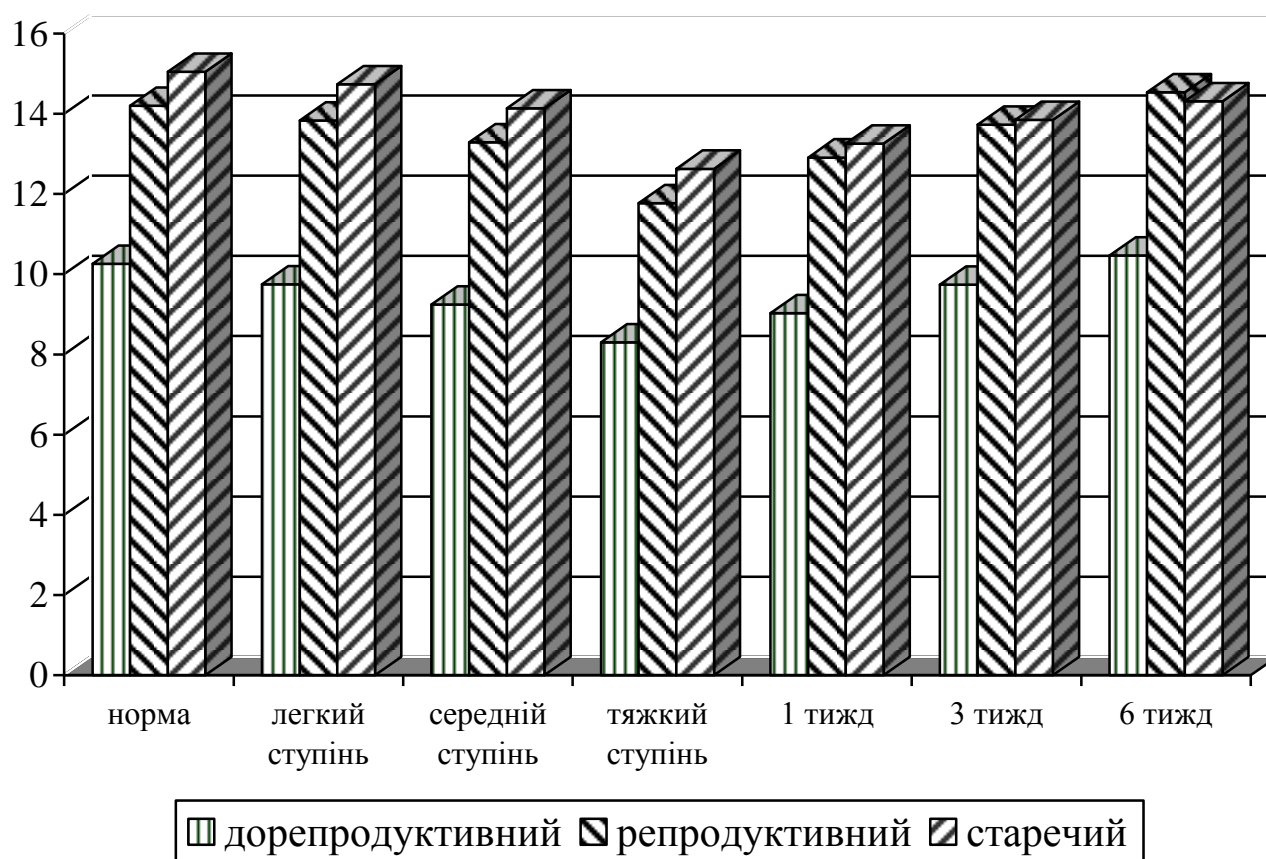


Рис. 7.3. Зміни довжини нирки щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміни реадaptaції.

Латеральний край нирки випуклий, в середній вигнутій частині медіального краю лежать ворота, через які входять ниркові артерії і нерви, а виходять ниркова вена, лімфатичні судини і сечівник. Лінійні розміри воріт нирок щурів різного віку мають достовірні відмінності їх показників.

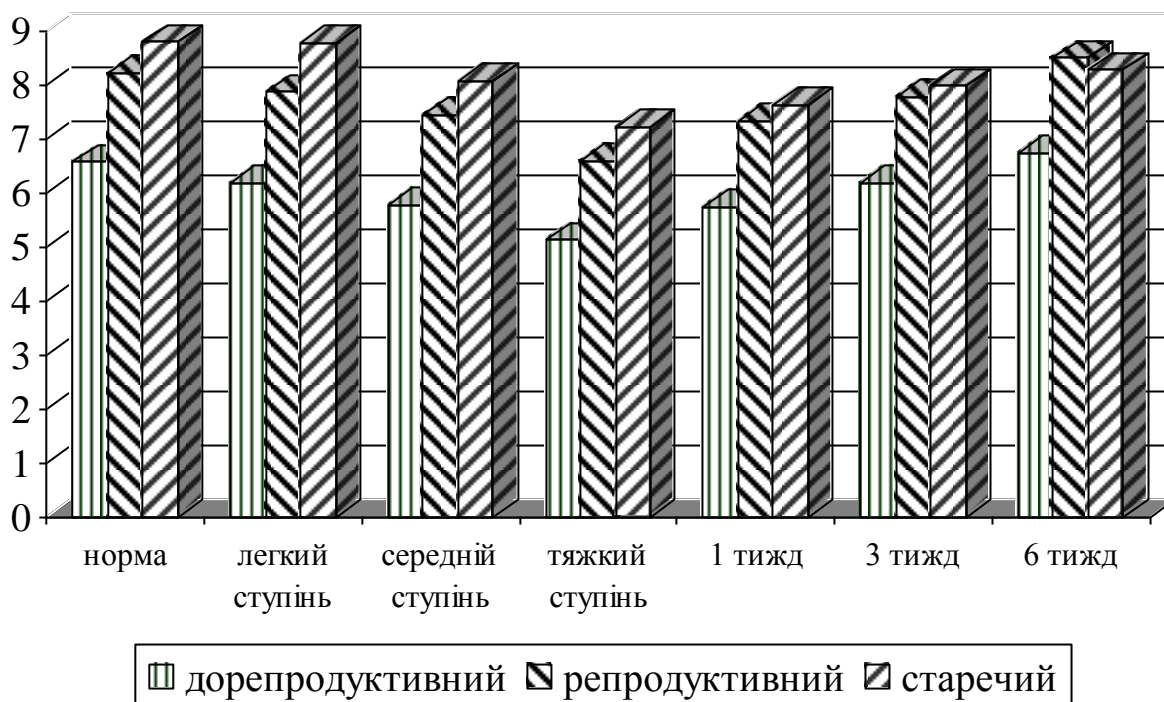


Рис. 7.4. Зміни ширини нирки щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміни реадaptaції.

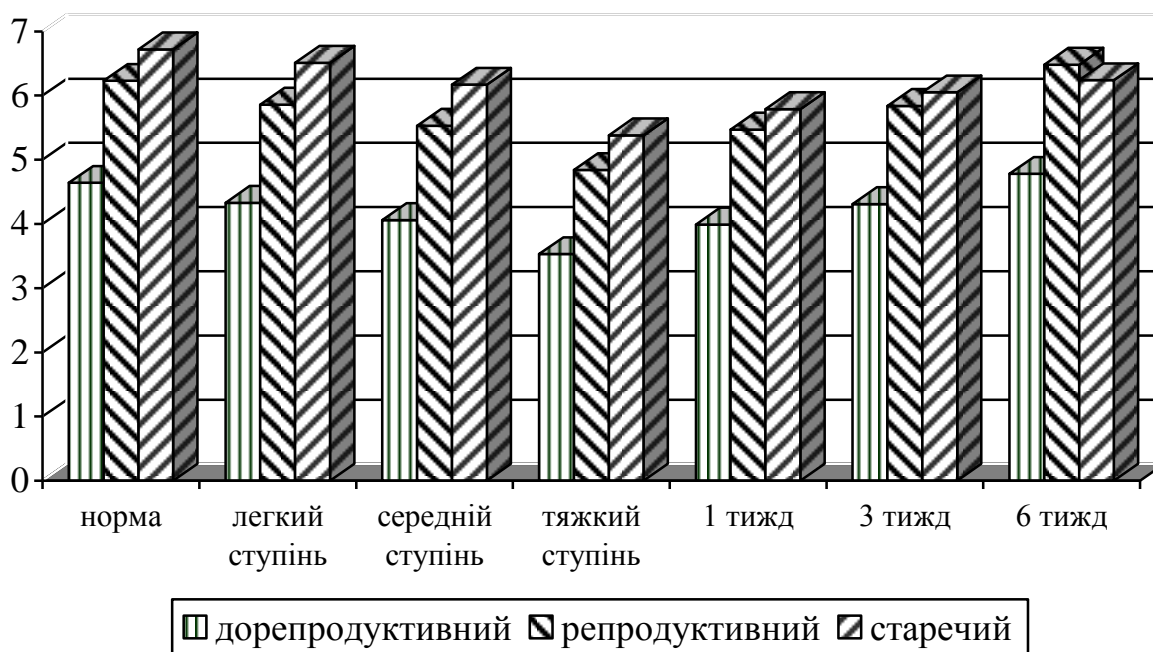


Рис. 7.5. Зміни товщини нирки щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміни реадaptaції.



Так, висота воріт нирки щурів дорепродуктивного віку становить  $2,30 \pm 0,07$  мм, а ширина –  $2,21 \pm 0,08$  мм.

У статевозрілих щурів висота воріт нирки збільшується в 1,37 рази, а ворота ширші в 1,27 рази, порівняно з такими ж показниками щурів дорепродуктивного віку. Ворота щурів старечого віку більші, ніж у тварин репродуктивного віку: висота збільшена на 5 %, а ширина - на 6 %.

Особливу увагу кіркової речовини нирок представляють ниркові тільця і їх фільтраційний бар'єр, де відбувається початковий етап сечоутворення – фільтрація. Цей бар'єр складається із клітинних (ендотеліоцити, подоцити) та неклітинного (базальна мембрана) компонентів. В нормі у різних вікових групах тварин діаметри і площа ниркових тілець, судинних клубочків та просвіти капсул мають різні значення (рис. 7.6).

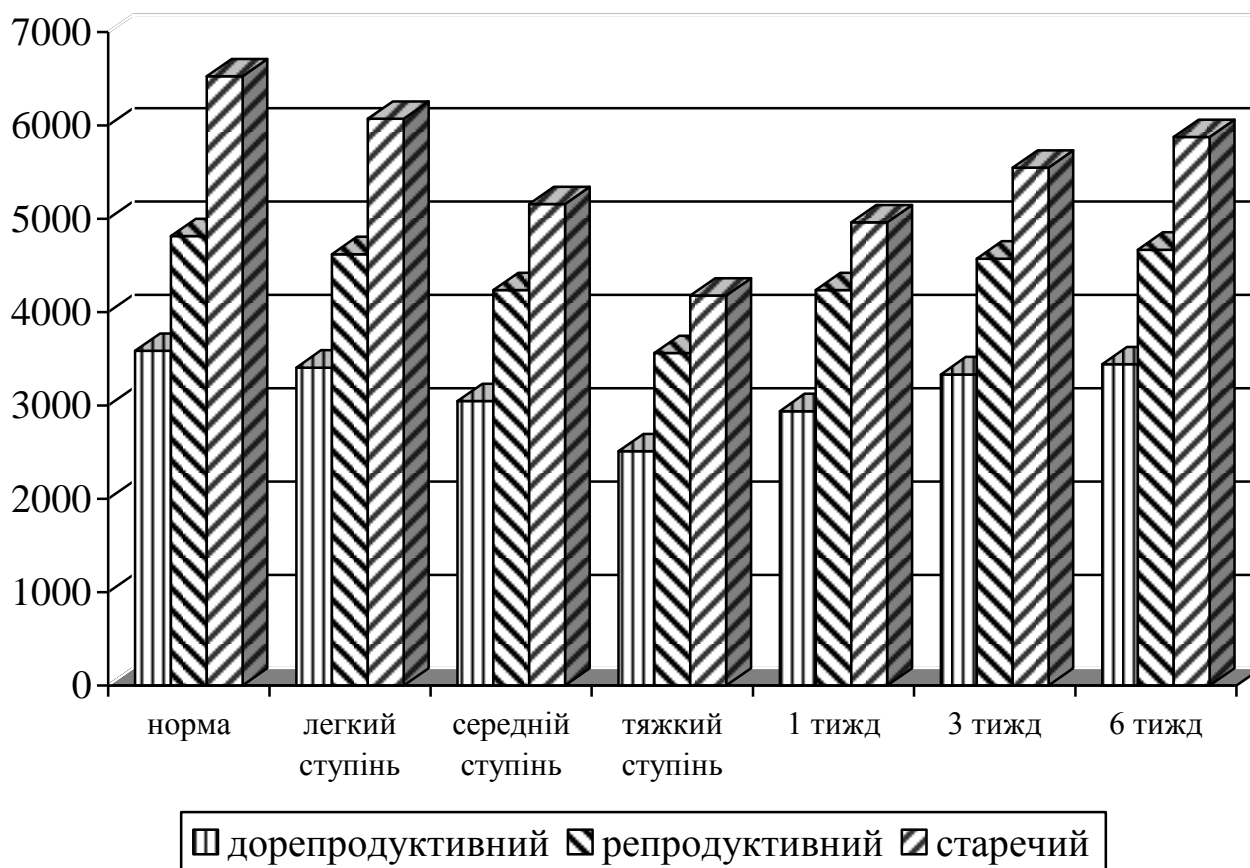


Рис. 7.6. Зміни площі ниркового тільця нирок щурів різного віку при різних ступенях зневоднення і терміні реадaptaції.

Гістологічні дослідження структурних компонентів кіркової речовини нирок різних вікових груп щурів в нормі на світлооптичному і ультраструктурному рівні не встановили відмінностей загальних рис структурної організації компонентів нефрона і кровоносних капілярів судинного клубочка та перитубулярної системи.

Внаслідок впливу зневоднюючого фактора легкого ступеня в паренхімі нирок різних вікових груп спостерігаються незначні зміни. Так, вагові середні показники маси тіла, лівої і правої нирок експериментальних тварин через три доби після загального зневоднення статистично недостовірно відрізняються від таких показників інтактних тварин. Гістологічні світлооптичні спостереження також не встановили особливих структурних змін паренхіми і судинної системи органу. Спостерігаються незначні зміни і, в основному, в епітелії, що вистилає стінки звивистих каналців. Епітеліоцити проксимальних каналців характеризуються посиленням базofilії цитоплазми, зменшенням розмірів ядер, збільшенням гетерохроматинових ділянок каріоплазми.

На ультраструктурному рівні зустрічаються окремі ділянки апікальних поверхонь епітеліоцитів проксимального відділу, на яких погано виражена облямівка. Просвіти таких каналців виглядають дещо зменшеними. Ниркові тільця добре збережені, структура судинних клубочків мало змінена, а просвіти капсул помірні. Морфометричні дослідження встановили незначне зменшення діаметру на 2,59 % ( $65,89 \pm 2,09$  мкм) і площі ниркових тілець на 5,26 % ( $3406 \pm 89$  мкм<sup>2</sup>) порівняно з показниками інтактних щурів дорепродуктивного віку. При цьому діаметр і площа судинних клубочків становить  $62,68 \pm 2,83$  мкм і  $3082 \pm 104$  мкм<sup>2</sup> – діаметр зменшується в 1,03 рази, а площа в 1,06 рази. Проте, площа порожнини капсули збільшується на 3,97 % становить  $323,8 \pm 8,6$  мкм<sup>2</sup>, що не достовірно відрізняється від показників інтактних тварин. Подібні морфометричні недостовірні числові відмінності встановлені в нирках щурів середньої і старечої вікових груп (див. рис. 7.3, 7.4, 7.5).

Перебудова внутрішньоклітинних структур судинного клубочка в значній мірі впливає на склад та кількість ультрафільтрата. Подоцити, що складають внутрішній листок капсули Шумлянського-Боумена, мають масивні цитотрабекули від яких до базальної мембрани щільно прилягають цитоподії. Зміна конфігурації та розмірів педикул змінює кількість та величину фільтраційних щілин, що регулює проникність гломерулярного фільтра. В зв'язку з цим, підвищення проникливості гломерулярного фільтра супроводжується перебудовою ультраструктур клітин проксимального відділу нефрона, яка направлена на активацію лізосомного апарату. Довготривала адаптація викликає гіпертрофію ультраструктур, зокрема мітохондрій, в просвітленому матриксі яких наявна невелика кількість крист. Розширюються каналці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі.

Маса тіла тварин репродуктивного віку зменшується на 10,8 % (середній ступінь) і на 17,9 % (тяжкий ступінь). Середні значення маси нирки також знижуються: лівої - на 12,7 %, правої - на 12,5 % (середній ступінь), лівої - на 34,9 %, правої - на 32,8 % (тяжкий ступінь). Маса тіла тварин старечого віку зменшується на 13,8 % (середній ступінь) і на 23,3 % (тяжкий ступінь). Відмічається зменшення і середніх значень маси нирки: лівої - на 20,6 %, правої - на 20,3 % (середній ступінь), лівої - на 32,9 %, правої - на 33,8 % (тяжкий ступінь). Подібна тенденція змін встановлена для макроскопічних показників, що характеризують лінійні розміри нирок тварин різних вікових груп. Достовірно, порівняно з контролем, зменшуються довжина, ширина, товщина, розміри воріт нирок.

При дослідженні гістологічних препаратів та ультратонких зрізів паренхіми нирок при дегідратації середнього ступеня спостерігається наростання структурних змін всіх компонентів нефрона та судинного русла.

При дії загального зневоднення з'являються ознаки порушення

клубочкової фільтрації, про що свідчать зміни і пошкодження структур гломерулярного фільтра. Перші ознаки порушень реєструються на ультраструктурному рівні. Індикаторами зрушень в структурах клубочково-каналцевої системи є базальні мембрани стінки гемокапілярів, мембранні формування епітелію, що підтверджується даними інших дослідників [127, 138].

Вже при середньому ступені зневоднення відмічена реакція структур гломерулярного фільтра (ендотелію, базальної мембрани капіляра та подоцитів) на пошкоджуючий фактор. Зміни фільтраційного бар'єру тісно пов'язані із змінами базальної мембрани капілярів, яка в міру зростання впливу на неї зневоднюючого фактора потовщується, стає гомогенною, осміофільною, втрачає свою тришарову будову. Поступово піддаються дистрофії подоцити та ендотелій капілярів.

Морфометричні дослідження показали, що гіпотрофічні зміни ниркових тілець при впливі середнього ступеня зневоднення проявляються достовірним зменшенням у 1,18 рази середніх значень ниркових тілець, у 1,22 рази - площі судинного клубочка і у 1,15 рази зростає просвіт капсули. Відповідно у статевозрілих тварин у 1,14 рази зменшується площа ниркових тілець, у 1,17 рази - площа судинного клубочка і у 1,09 рази зростає просвіт капсули. У щурів старечого віку ці показники також достовірно змінені: у 1,27 рази зменшується площа ниркових тілець, у 1,33 рази площа судинного клубочка і у 1,12 рази зростає просвіт капсули.

Гістологічні дослідження звивистих каналців показали, що епітеліоцити проксимального відділу нефрона втрачають базофілію цитоплазми. Збільшуються просвіти каналців, вони чітко визначаються на препаратах. Субмікроскопічно частково порушуються мікроворсинки на апікальній поверхні та базальна посмугованість, упорядковане розташування та структура мітохондрій епітеліоцитів. Компенсаторно-приспосувальні

зміни у вигляді гіпертрофії різних відділів канальцево-клубочкової системи більше проявляються в проксимальних канальцях нефрона і менше в дистальних канальцях. Зазвичай епітеліальні клітини гіпертрофуються за рахунок збільшення їх площі, кількості органел, складок базальної плазматичної мембрани, відображаючи тим самим посилення їх функціональних можливостей.

Світлооптичні, електронномікроскопічні та морфометричні дослідження показали, що в умовах важкого ступеня дегідратації відбуваються найбільш виражені деструктивні зміни всіх компонентів нефрона, переважають дистрофічні зміни над пристосувально-компенсаторними.

Слід відмітити, що в цей період експерименту частина ниркових тілець збільшується в розмірах, але більшість – зменшується, атрофуються, помітно зменшуються їх розміри, спостерігається різка базофілія клітин внутрішнього та зовнішнього листків капсули Шумлянського–Боумена. В деяких ниркових тільцях судинні клубочки зморщуються, просвіти капсул Шумлянського–Боумена збільшуються. Епітеліоцити, базальна мембрана і ендотеліоцити пошкоджуються, в мезангії деяких клубочків спостерігається поліморфізм ядер.

Атрофічно-дистрофічні зміни ниркового тільця, які спостерігаються при важкому ступені зневоднення і проявляються зморщенням судинних клубочків та запусінням ниркових тілець, негативно впливають і на кровопостачання та живлення звивистих канальців, що викликає порушення їх структури та функції. Ступінь ураження змінених ділянок неодинакова в різних відділах канальців, що показує на асинхронну реакцію їх на дегідратацію. Подібний розвиток структурних зрушень залежить від факторів: морфо-функціональних особливостей різних відділів нефрона, характеру їх метаболізму, чутливості до змінених умов, послідовності включення запасних резервних нефронів у компенсаторно-пристосувальні

реакції а також інших факторів, які призводять до асинхронної відповіді структур нирки на патологічні подразники [24, 96].

В епітелії каналців змінюються їх плазматичні мембрани, причому деструкції, при середньому і, особливо, при тяжкому ступенях дегідратації, піддається апікальна частина клітин, що містить мікрворсинки. Встановлені також порушення в базальних частинах, де зникає “посмугованість” – складки плазмолем. Це проявляється збільшенням розмірів проксимальних каналців, зменшенням висоти епітеліоцитів та розширенням просвіту.

Морфометричні дослідження ниркових тілець і їх компонентів при тяжкому ступені дегідратації показали, що гіпотрофічні і атрофічні зміни більшості структур призводять до суттєвих достовірних зменшень середніх значень. Так у статевонезрілих тварин площа ниркового тільца зменшується у 1,42 рази, площа судинного клубочка - у 1,54 рази, у 1,24 рази зростає просвіт капсули. Відповідно у статевозрілих тварин у 1,35 рази зменшується площа ниркових тілець, у 1,45 рази - площа судинного клубочка і у 1,17 рази зростає просвіт капсули. У щурів старечого віку ці показники також достовірно змінені – у 1,56 рази зменшується площа ниркових тілець, у 1,74 рази - площа судинного клубочка і у 1,20 рази зростає просвіт капсули.

Таким чином, отримані вагові, макрометричні, морфометричні і гістологічні дані експериментальних тварин різних вікових груп свідчать, що при середньому і тяжкому ступені загального зневоднення більше змінюються і пошкоджуються нирки статевонезрілих та старих і менше нирки статевозрілих щурів.

Наступним завданням проведених нами досліджень було виявлення закономірностей і динаміки відновних процесів у нирках тварин статевонезрілого, репродуктивного та старечого віку після припинення дії тяжкого ступеня загального зневоднення. Для вирішення питання про зворотність встановлених морфологічних змін структурних компонентів

органа проведені експерименти із реадaptaції тварин різних вікових груп після загального зневоднення тяжкого ступеня в різні терміни - через 1, 3 та 6 тижнів.

Вагові, макрометричні, світлооптичні, морфометричні та електронномікроскопічні дослідження після однотожневої реадaptaції не виявили суттєвих покращень стану нирок у тварин всіх вікових груп.

Через три тижні досліду встановлено, що реадaptaційні процеси активно проходять у нирках статевонезрілих і статевозрілих щурів, а через шість тижнів відмічається відносна нормалізація органу. Так, поступово зростає маса тіла і нирок, відповідно ці показники складають 0,91 і 0,97 від показників норми (статевонезрілі) та 0,89 і 0,87 від показників норми (статевозрілі). Через шість тижнів маса тіла і нирок у тварин цих груп недостовірно перевищує аналогічні показники інтактних тварин (див. рис 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5). Аналогічна тенденція встановлена при дослідженні макрометричних параметрів нирок. Проте вагові співвідношення маси тіла і нирок у статевонезрілих щурів через 6 тижнів реадaptaції (0,00315) не досягають показника норми (0,00345). Тому можна зробити висновок, що розвиток нирок після тяжкого ступеня зневоднення у статевонезрілих тварин відстає від розвитку тіла.

Гістологічні дослідження в динаміці реадaptaції свідчать про те, що регенераторні процеси в нирках статевонезрілих та статевозрілих тварин активно відбуваються у всіх структурних компонентах нефрона, сприяючи повному відновленню будови органу. Особливо відчутно відновлюються складові частини ниркових тілець: базальна мембрана, ендотеліоцити гемокапілярів судинного клубочка та подоцити.

Субмікроскопічно через 3 тижні реадaptaції у тварин статевонезрілого і статевозрілого віку спостерігаються ультраструктурні ознаки оновлення і функціональної активності епітеліальних клітин проксимального та дистального каналців. Активний стан ядра, гіперплазія та гіпертрофія

органел епітеліоцитів направлені на забезпечення підвищеного рівня функціонування структур в нових умовах після важкого ступеня дегідратації. Поступово нормалізуються епітеліоцити звивистих каналців нефрона. Чітко структурно оформлена система мікроворсинок на апікальній поверхні епітеліоцитів проксимального відділу, добре виражена базальна “посмугованість” свідчать про їх активне функціонування.

При гістологічних дослідженнях на шостий тиждень реадаптації простежується нормалізація нефронів. Проксимальні каналці утворені високими клітинами, апікальні частини яких добре контуруються і мають щіточкову облямівку. На базальному полюсі епітеліоцитів добре виражена посмугованість. Епітеліоцити, які утворюють стінки дистальних звивистих каналців, на світлооптичному рівні візуально не відрізняються від аналогічних структур інтактних тварин.

Морфометричні дослідження кіркової речовини нирок через 6 тижнів реадаптації після важкого ступеня загального зневоднення засвідчують, що середні значення площ ниркових тілець, судинних клубочків і просвіту капсули наближаються до показників інтактних тварин, їх значення недостовірно відрізняються від таких показників у інтактних тварин статевонезрілого та статевозрілого віку (див. рис. 7.6).

Проте, не дивлячись на тривалий термін експерименту субмікроскопічно в кірковій речовині нирок статевонезрілих тварин в будові частини нефронів ще наявні зміни. В окремих судинних клубочках ниркових тілець спостерігаються великі ядра ендотеліоцитів з високим вмістом в каріоплазмі рибосомальних гранул, нерівномірним розширенням перинуклеарного простору. В парануклеарній зоні цитоплазми наявні гіпертрофовані мітохондрії, багато рибосом та пухирців. Цитоподії на окремих ділянках невеликі, але щільно розташовані і тісно контактують з базальною мембраною, що сприяє першій фазі сечоутворення – фільтрації.



Окремі трабекули набряклі, просвітлені, мають деструктивно змінені органели.

Гістологічні дослідження на 3-6 тиждень реадaptaції у тварин старечого віку показують, що процеси регенерації відбуваються повільно і нерівномірно. На окремих ділянках кіркової речовини нирок спостерігається поліморфізм ниркових тілець. В полі зору світлового мікроскопа можна бачити різний морфофункціональний стан цих структур. Рідше зустрічаються атрофовані ниркові тільця, але залишається багато гіпотрофованих. Тому морфометричні показники ниркових тілець і їх компонентів і через шість тижнів достовірно відрізняються від інтактних. Так через три тижні реадaptaції середні значення площі ниркового тільця у 1,18 рази, площі судинного клубочка у 1,22 рази менше, а просвіт капсули у 1,12 рази більше показників норми. Відповідно на 6 тиждень площа ниркового тільця у 1,11 рази, судинного клубочка у 1,14 рази менша площа, а просвіт капсули у 1,08 рази більше показників норми (див. рис. 7.6).

Більшість звивистих каналців при реадaptaції після тяжкого ступеня зневоднення мають характерну їм структурну організацію, проте частина проксимальних каналців має збільшені просвіти, невеликі за розмірами епітеліоцити. Так процеси регенерації в частині епітеліоцитів проксимальних каналців призводять до нормалізації мікрворсинок на апікальній поверхні клітин. Покращується стан “посмугованості” базального полюса, проте складки плазмолемі чисельні, але не високі і не на всіх ділянках мітохондрії мають упорядковане розташування.

Отже, проведені дослідження дозволило виявити закономірності морфофункціональних змін в такому важливому органі як нирка у тварин різного віку при загальному зневодненні різних ступенів та при реадaptaції протягом шести тижнів. Виявлено, що реадaptaційні процеси не завжди можуть повністю компенсувати морфометричні показники. Для їх відновлення

потрібен тривалий період функціонування в оптимальних умовах зовнішнього середовища. Встановленні закономірності морфологічних змін в нирках щурів різних вікових груп, які перебували в умовах різного ступення загального зневоднення, а також визначенні особливості перебігу репаративних процесів в постдгідратаційний періоді

Результати даного дослідження показують, що нирка тонко реагує на розлади водного обміну в організмі зміною її структурних компонентів. Пристосувально-компенсаторні перетворення в органі, що вивчався, більше характерні для статевонезрілих і статевозрілих організмів при легкій і середній ступенях дегідратації. Морфологічні зміни нирки є значні та тривалі при тяжкому ступені зневоднення для всіх вікових груп щурів і особливо старечого віку. Тому для їх відновлення потрібен значний час функціонування в оптимальних умовах зовнішнього середовища.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає у встановленні закономірностей морфологічних змін в нирках щурів різних вікових груп, що перебували в умовах різного ступеня загального зневоднення, а також визначенні перебігу репаративних процесів в постгідратаційному періоді.

1. Вагові, макрометричні та морфометричні показники нирок інтактних щурів статевонезрілого, репродуктивного та старечого віку мають достовірні відмінності. Для вікових змін нирок характерне збільшення всіх досліджуваних показників: маси, довжини, ширини, товщини нирок, висоти і ширини воріт, діаметру і площі ниркового тільця, діаметру і площі судинного клубочка, площі порожнини капсули. Субмікроскопічно структурна організація компонентів нефрона і гемокапілярів подібна у всіх вікових групах інтактних щурів.

2. Ступінь макроскопічних, мікроскопічних, ультраструктурних, морфометричних змін нирок щурів залежить від тяжкості зневоднення та віку піддослідних тварин.

3. При зневодненні легкого ступеня зміни структурних компонентів нирок різних вікових груп тварин незначні і однотипні за своїм характером. Вагові, макрометричні, морфометричні показники недостовірно відрізняються від значень інтактних тварин.

4. Загальне зневоднення середнього ступеня викликає зміни всіх параметрів і структур нирки, які більше виражені в тварин дорепродуктивного і старечого віку. Пристосувально-компенсаторні зміни фільтраційного відділу нефрона характеризуються гіпортрофією ниркових тілець. Порушення резорбційного відділу проявляються деструкцією епітеліоцитів проксимальних і дистальних каналців. Найсуттєвіші макрометричні і гістоморфометричні зміни спостерігаються у тварин статевонезрілого і старечого віку, меншсуттєві - в репродуктивних тварин.

5. Зневоднення тяжкого ступеня значно змінює вагові і макрометричні

показники, негативно впливає на гістоструктуру органа, викликає деструкцію фільтраційного бар'єру, звивистих каналців нефрона у всіх вікових групах щурів. Глибокі субмікроскопічні зміни подоцитів капсули ниркових тілець, базальної мембрани і ендотелію судинних клубочків порушують першу фазу процесу сечоутворення - фільтрацію. Деструкція мікроворсинок, базальної посмугованості, ядра та органел епітеліоцитів відображають зміну реабсорбції.

6. Відновні процеси в нирках тварин статевонезрілого, репродуктивного та старечого віку після припинення дії тяжкого ступеня загального зневоднення характеризуються:

а) в групі статевонезрілих тварин протягом тижня після загального зневоднення залишаються інерційно змінені вагові, макрометричні, морфометричні та структурні показники. Протягом шести тижнів спостерігається відновлення структури органа та поступова нормалізація морфометричних показників, проте повної нормалізації нирки не відбувається;

б) в групі репродуктивних тварин перебіг репаративних процесів в нирці активно відбувається вже протягом перших трьох тижнів, а через 6 тижнів встановлена нормалізація структури, макрометричних і морфометричних параметрів органа;

в) в групі тварин старечого віку вагові, макрометричні, морфометричні показники і структурні компоненти нирки не оновлюються навіть після 6 тижнів реадптації.

7. Встановлені закономірності пристосувально-компенсаторних та деструктивних процесів компонентів нефрона при загальному зневодненні легкого, середнього та тяжкого ступенів та в процесі реадптації можуть бути враховані при розробці методів профілактичних заходів та корекції порушень основного органа сечової системи – нирки, що виникають в умовах зневоднення організму людини.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авалиани С.Л. Теоретический и методические основы гигиенической оценки реальной нагрузки воздействия химических факторов окружающей среды на организм: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.07 / НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.А. Сысина РАМН. - М., 1995. - 42 с.
2. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфологии. - М.: Медицина, 1984. - 288 с.
3. Агзамходжаев С.М., Фрейтаг В.И. Печень и водно-солевой обмен. - Ташкент: Изд.им. Ибн Сины, 1991. - С. 3-15.
4. Адапционно - реадaptационные изменения в костях скелета при нарушении водно-солевого обмена / Федонюк Я., Бензар И., Киричок А., Янушевский В., Федонюк Л., Потиха Т.// Международный конгресс морфологов / Сб. науч. матер. - Ереван, 1988. - С. 110.
5. Ажаев А.Н., Лозинский Т.В., Паткин В.Е. Изменения теплового обмена при перемещении в район с жарким климатом // Физиология человека. - 1990. - Т. 6, № 14. - С. 120-124.
6. Айзман Р.И. Возвратные особенности реакции организма на де- и гипергидратацию // Физиология человека. - 1983. - Т. 9, № 3. - С. 454-460.
7. Аксёнов С.И. Вода и её роль в регуляции биологических процессов // АН СССР МОГОТ. - М.: Наука, 1990. - 117 с.
8. Аль-Шухри С.Х., Горбачев А.Г., Смирнов В.С. Иммунное состояние у больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. - 1996. - № 3. - С. 17-20.
9. Аминова М.Ш., Буниат-Заде Э.Р. Гистохимические изменения почек у белых крыс при экспериментальной дегидратации // Азерб. мед. журнал. - 1988. - № 10. - С. 41-44.

10. Атаева Э.Г., Бондарев В.Н., Ханамова Г.Ч. Оценка объема циркулирующей крови при различных видах дегидратации у детей раннего возраста // *Здравоохранение Туркменистана*. - 1989. - № 7. - С. 15-17.
11. Бакалюк О. Вибрані питання нефрології в клініці внутрішніх хвороб. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2000. – 344 с.
12. Балонов М.И., Жеско Т.В. Содержание воды в тканях и клетках тканей млекопитающих // *Физиол. журнал СССР им. Сеченова*. - 1989. - Т. 72, № 7. - С. 47.
13. Батчаева Т.И. Обмен углеводов в обезвоженной почке // *Тез. докл. конф. урологов Казахстана*. - Актюбинск, 1985. - С. 513-514.
14. Бензар І.М. Морфологічні зміни в кістках скелета при адаптації організму до позаклітинної дегідратації // *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*. - Біла Церква, 1998. - В. 6, Ч. 1. - С. 40-43.
15. Бензар І.М. Ріст і формоутворення кісток скелета при адаптації організму до позаклітинного зневоднення та їх реадаптація: Автореф. дис... канд. наук: 14.03.01. / *Тернопільська держ. мед. академія*. - Тернопіль, 2000. – 19 с.
16. Биоимпедансометрия в оценке водных секторов организма / Г.Г. Иванов, Г.Н. Мещеряков, Н.Р. Кравченко, И.О. Закс, В.В. Мороз, Д.В. Николаев, О.А. Арапова // *Анестезиол. и реанимат.* - 1999. - № 1. - С. 59-63.
17. Боднар Я.Я. Анализ ультраструктуры предсердных кардиомиоцитов крыс при алиментарной дегидратации организма // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* - 1990. - № 5. - С. 50-55.
18. Боднар Я.Я. Ультраструктурные эквиваленты функциональных нарушений сердца при клеточной и внеклеточной дегидратации организма // *Новости спортивной и медицинской антропологии*. - 1991. - В. 2. - С. 96-97.
19. Браун А.Д., Моженок Т.П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. – Л.: “Наука”, 1987. – 229 с.

20. Будова кісток скелету та щитовидної залози в умовах ексикозу та адаптації до зневоднення організму / Шовдра Н.В., Флекей П.П., Федонюк Я.І., Бондар Я.Я., Сікора В.З., Микула Н.Х., Бурий В.В., Левандовська Н.М. // Зб. наук. робіт "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 711-714.
21. Бурий В.В. Морфофункціональна характеристика щитовидної залози в умовах середнього ступеня загального зневоднення // Зб. мат. I Міжнародного конгресу з інтегративної антропології. - Тернопіль, 1995. - С. 78-79.
22. Бурий В.В., Федонюк Я.І., Гомон В.О. Вплив легкого ступеня загального зневоднення організму на гістофізіологію щитовидної залози // Зб. мат. I Міжнародного конгресу з інтегративної антропології. - Тернопіль, 1995. - С. 80.
23. Былинкина Т.И., Кривдина Л.В. Система серотонин-МАО в почках при дегидратации и воздействии лизиса // Тез. докл. конф. урологов Казахстана. - Актюбинск, 1985. - С. 515-516.
24. Былинкина Т.Н. Содержание катионов при общей дегидратации организма у крыс // Патофизиология обезвоживания организма. - М.: Медицина, 1981. - С. 12-18.
25. Валькович Э.И. Проявления адаптационно-приспособительных процессов в эпителии клубочкового фильтра почек // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1990. - № 7. - С. 83-87.
26. Вельтищев Ю.Е. Водно-солевой обмен ребенка. - М.: Медицина, 1967.-С. 6-38.
27. Влияние гипокинезии различной длительности на содержание и распределение воды и электролитов в тканях водно-солевых депо и массу циркулирующей крови / Турсунов З.Т., Абдусаматова М.В., Нагибина Т. В. и др. // Докл. ан УзССР, 1989. - № 8. -С. 53-54.

28. Влияние дегидратации на репаративную регенерацию кости / Сикора В.З., Федонюк Я.И., Кочаровская Э.Н., Трафяк В.М. // Тез. докл. I Республиканской науч. конф. "Управление морфогенезом тканей и органов в процессах адаптации". - Иркутск, 1989. - Т. 2. - С. 91-92.
29. Влияние минеральных лечебно-столовых вод карпатского региона на функциональное состояние печени и почек в эксперименте / К.Д.Бабов, Е.М. Никипелова, Н.А. Алексеенко, И.А.Колкер // Буковинський медичний вісник. - 2000. - № 2. - С. 148-152.
30. Влияние обезвоживания организма на рост и формирование костей скелета / Федонюк Я.И., Ременецкий Б.Я., Волошин В.Д. и др. // Тез. докл. 10 конф. "Косм. биол. и авиокосм. медицина" - М., 1994. - С. 20.
31. Возіанов О.Ф., Щербак О.Ю., Зубко В.І. Характеристика змін показників внутрішньосудинного згортання крові (ВЗК) у хворих на вазоренальну гіпертензію // Шпитальна хірургія. - 2000. - № 2. - С. 48-50.
32. Волкова О.В., Епецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. - М.: Медицина, 1982. – 324 с.
33. Волошин В.Д. Морфофункціональна перебудова кісток скелету при загальній дегідратації у віковому аспекті: Дис... канд. мед. наук: 14.03.01. - Тернопіль, 1995. - 157 с.
34. Вплив зневоднення організму на будову міокарда / П.І.Мельник, Я.І.Федонюк, В.В.Соломатіна, Р.Я.Боднар // Зб. наук. робіт "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 734-735.
35. Вплив моноприлу на функціональний стан нирок у щурів з гострим інфарктом міокарда / Р.Г.Сухотник, О.Л.Кухарчук, Т.М.Чіпко, А.В.Фролов // Український медичний альманах. - 1999. - Т. 2, № 2. - С. 140-143.
36. Галантюк С.І., Федонюк Я.І, Яковлев В.О. Мікроструктурні зміни в серці тварин, адаптованих до зневоднення в умовах дегідратації // Зб. мат. I Міжнародного конгресу з інтегративної антропології. - Тернопіль, 1995. -



- С. 106-107.
37. Гетманова Т. И. Распределение гликозаминогликанов во внутренней зоне мозгового вещества почки у некоторых видов грызунов // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* -1983. - № 4. - С. 85-92.
  38. Гипофизарно-адреналовая система при обезвоживании организма / Мысляева Т.Г., Пшенина С.С., Батчаева Т.И. и др. // *Клинико-лабораторные методы исследования: Сб. ст.- Алма-Ата, 1988.- С. 118-120.*
  39. Гістологічні зміни в нирках під дією легкого ступеня дегідратації організму / Федонюк Я.І., Лобода О.Ю., Микула Н.Х. та ін. // *Вісник Білоцерківського держ. аграр. ун-ту.* - 1998. - В. 6, Ч. 1. - С. 110-112.
  40. Глеб О.И. Метод диагностики типов обезвоживания при сальмонелёзной инфекции у детей // *Эффективность внедрения изобретений и рац. предложений в мед. практики.* - Л., 1983. - С. 35-37.
  41. Голиков С.Н. Избирательное и общее в механизмах токсического действия химических веществ // *Актуальные вопросы общей и корабельной токсикологии.* – СПб., 1994. - С. 57-59.
  42. Гонтмахер В.М. Функциональная морфология и восстановительные процессы в почке в различном возрасте // *Морфофункциональные аспекты, компенсаторно-приспособительных процессов.* - Ташкент: Медицина, 1975. - С. 59-60.
  43. Гонтмахер В.М., Сагдуллаев З.З., Гайнуллин М.Г. Некоторые структурные аспекты функциональной перестройки почек при адаптации к голоданию // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* - 1986. - № 12. - С. 90-94.
  44. Гордиенко В.М., Гарматина С.М., Пятковский Р.П. Реакция эпителия почки на действие нитритов и нитратов // *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету.* - Біла Церква, 1998. - В. 6, Ч. 2. - С. 120-122.
  45. Далинин В.А., Шостко Н.С. О комбинированном действии аскорбиновой кислоты и цикнотиозида // *Почка и электролиты.* - Куйбышев, 1970. - С. 65-68.

46. Дгебуадзе М.А. Половые и возрастные особенности активности кислой и щелочной фосфатаз в стенках внутриорганных кровеносных сосудов почки // Зб. праць II Національного конгресу АГЕТ України „Актуальні питання морфології”. - Луганськ, 1998. - С. 83-84.
47. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. - М.: Медицина, 1992. – 256 с.
48. Деякі показники структурних змін в нирках при дегідратації організму та її реадаптації / Федонюк Л.Я., Лобода О.Ю., Микула Н.Х., Федонюк Я.І., Микула М.М. // Український медичний альманах. - 1998. - № 3. - С. 138-140.
49. Диференційна діагностика серозної та гнійної стадій гострого пієлонефриту / Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Лісовий В.М. та ін. // Урологія. - 1997. - Т. 1, № 1. - С. 408.
50. Дудар І.О. Вікові морфологічні, структурні та функціональні зміни у нирках здорових людей // Урологія. – 1999. - № 3. – С. 102-106.
51. Епідеміологія, діагностика і лікування остеопорозу / В.В. Поворознюк, Г.В. Гайко, О.О. Євтушенко, Н.С. Шевченко // Укр. мед. часопис. -1999. - № 2 (10). - С. 6-16.
52. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основные отношения в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1989. – 199 с.
53. Заболотна Л.В., Кухарчук О.Л., Пішак В.П. Фотоперіодичні впливи латеральної септальної ділянки мозку на регуляцію екскреторної функції нирок // Буковинський медичний вісник. - 2000. - Т. 4, № 4. - С. 139-143.
54. Закономерности адаптации и морфофункциональных изменений в миокарде при дегидратации организма / Мельник П., Творко В., Климнюк Н., Федонюк Я., Журавлева О., Журавлев Е. // Сб. науч. матер. I международного конгресса морфологов. - Ереван, 1998. - С. 86.
55. Закономірності морфофункціональних змін в кістках скелету у тварин, адаптованих до дегідратації / Бензар І.М., Киричок О.М., Гончаренко Н.В., Янушевський В.Г., Федонюк Я.І. // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 1998. – Н. 2.1. – С. 12-13.
56. Западнюк И.П. Лабораторные животные. - Киев: Вища школа, 1983.-

307 с.

57. Зуфаров К.А., Гонтмахер В.М. Структурно-функциональные особенности юкстагломерулярного комплекса и сосудистых клубочков почек // Scripta Medica. - 1980. - Т. 53, № 3. - С. 159-165.
58. Иванов К.П. Пределы физиологической адаптации человека к последствиям современных факторов // Физиол. чел. - 1997. - Т.23, №3. - С. 109-121.
59. Иванова В.Ф., Пузырев А.А. Морфофункциональные изменения в тканях и органах // Медико-экологический мониторинг. – СПб.: изд. СПбГМА, 1993. - С. 33-46.
60. Иванова В.Ф., Пузырев А.А., Корнева ГС. Закономерности стадийного развития адаптационных процессов при воздействии экзогенных и эндогенных факторов // Медико-биологические проблемы адаптации. – СПб: изд. СПбГМА, 1994. - С. 11 - 14.
61. Иванова Л.Н., Виноградов В.В. Гистохимические особенности мукополисахаридов интерстициальной ткани мозгового вещества почки // Архив анат., гистол. и эмбриол.. -1962. - вып. 43. - № 11. - С. 18-23.
62. Изменения количества остеотропных микроэлементов в костях при воздействии дегидратации на адаптированный к ней организм животных в молодом возрасте / Киричок А., Федонюк Я., Янушевський В., Гончаренко Н., Потиха Т., Федонюк Л. // Сб. научн. матер. I международного конгресса и ассоциация морфологов Армении. - Ереван, 1998. - С. 110.
63. К патоморфологии легких, печени, почек, миокарда при общей дегидратации / Федоров О.Л., Кацкелес А.Я., Златкина О.Я. и др. // Клинико-биохимические и иммунологические аспекты патологии новорожденных и детей раннего возраста. - Алма-Ата, 1980. - С. 142-150.
64. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. - Новосибирск: “Наука”, 1980. - С. 3-60.
65. Каплан Е.Я., Цыренжанова О.Д., Шантанова Л.Н. Оптимизация

- адаптивних процесів організму. – М.: Наука, 1990. – 92 с.
66. Капштир Ю.Г. Інволютивні морфологічні передумові розвитку гострих гнійно-запальних захворювань нирок // Урологія. - 2000. - № 4. - С. 34-38.
67. Карнаухов А.И., Безнис А.Т. Бионеорганическая химия: Учеб. пособие для студ. биол. спец. с.-х. вузов. - К.: Вища школа, 1992. – 224 с.
68. Кравців С.І. Адаптаційно-реадаптаційні закономірності росту та формоутворення кісток скелету при позаклітинній дегідратації організму у віковому аспекті: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.02. - Харків, 1995. – 25 с.
69. Куприянов В.В., Магомедов М.А., Тихомиров А.Н. Состояние микроциркуляторного русла брыжейки при экспериментальной дегидратации // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1979. - № 8. - С. 5-13.
70. Лазарев К.Л., Колбасин П.Н., Шпак С.И. Структурно-функциональное состояние почечного аутооттрансплантата при спонтанном и хирургическом восстановлении путей лимфооттока // Арх. анат., гистол. и эмбриол. -1990. - № 2. - С. 79-88.
71. Лобода О.Ю. Зміни в нирках щурів різних вікових груп при загальному зневодненні організму // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №1. - С. 113-115.
72. Лобода О.Ю., Боймиструк І.І. Влияние общего обезвоживания организма в почках крыс-нормотоников разных функциональных групп // Материалы IV Международного конгресса по интеграт. антропологии / Под ред. Л.А. Алексеиной. - СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2002. - С. 208-211.
73. Лобода О.Ю., Микула М.М., Федонюк Я.І. Реадаптація судинної стінки нирок після зневоднення середнього ступеня // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. - Тернопіль: Укрмедкнига, 1999 - В. 4. - С. 418-420.
74. Магомедов М.А. Морфофункциональный анализ микроциркуляторного русла при сублетальной дегидратации у крыс // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1978. - Т. 75, Вып. 11. - С. 47-52.

75. Магомедов М.А., Сидоров Е.П., Кулиев Я.И. Изменения микроциркуляторного русла и ионного равновесия при экспериментальном обезвоживании у крыс // Нервно-сосудистое обеспечение тканевых процессов. - М.: Изд-во 2-го Моск. мед. ин-та, 1979. - С. 155-164.
76. Маймулов В.Г., Иванова В.Ф., Пузырев А.А. Структурный гомеостаз некоторых органов при действии антропогенных факторов // Гиг. и сан. - 1994. - № 1. - С. 30-32.
77. Максина А.Г., Тихомиров А.Н., Дайняк Б.А. Изменение структурного состояния мембран эритроцитов при дегидратации // Бюл. эксперимент. биол. и мед. - 1996. - Т. 122, № 10. - С. 402-404.
78. Малышев В.Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. - М.: Медицина, 1985. - С. 5-72.
79. Манчин Р.Б. Болезни почек. – Санкт-Петербург, 1994. – 167 с.
80. Махинько В.И., Никитин В.Н. Константа роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни больных крыс / В сб. "Эволюция типов индивидуального развития животных". - М.: Наука. - 1977. - С. 85-99.
81. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981. – 278 с.
82. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. - М.: "Наука", 1993. - С. 3-50.
83. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.
84. Меерсон Ф.З., Твердохлеб В.М., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике. - М.: Наука, 1993. – 70 с.
85. Мельман Е.П., Шутка Б.В. Морфология почки. - К.: Здоров'я, 1988. – 152 с.
86. Мельник П.И. Изменения макро- и микроэлементного состава в миокарде при клеточной дегидратации // Зб. наук. робіт "Актуальні питання морфологи". - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 735-737.

87. Механизмы развития и компенсации гемической гипоксии / Под ред. Середенко М.М., Дударева В.П., Лаповенко И.М. и др. - Киев, 1997. – 210 с.
88. Микролимфология / Куприянов В.В., Бородин Ю.И., Караганов Я.Л., Выренков Ю.Е. - М.: Медицина, 1983. - 288 с.
89. Микула Н.Х. Зміни в нирках експериментальних тварин при позаклітинному зневодненні організму // Тези обласної наук. конф. „Нові методи діагностики, лікування і профілактики серцево-судинних захворювань”. – Тернопіль. - 1991. - С. 83-84.
90. Морфогенез кісток тварин, адаптованих до зневоднення організму в умовах позаклітинної дегідратації / Бензар І.М., Федонюк Я.І., Янушевський В.Г., Гончаренко Н.В., Микула М.М. // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. - Біла Церква, 1998. - В. 6, Ч. 1. - С. 38-40.
91. Морфологические изменения в паренхиме почек неполовозрелых крыс при тяжелой степени обезвоживания / Микула Е.М., Лобода О.Ю., Федонюк Л.Я. и др. // Ст. мат. конф. „Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегр. антропологи”. - С.-Петербург, 1999. - В. 3, Т. 3. - С. 201-203.
92. Морфологічні зміни в нирках під дією легкого ступеню загальної дегідратації та її реадаптації / Н.Х. Микула, С.Ю. Лобода, М.М. Микула, Т.М. Барвінська // Вісник морфології. - 1998. - № 4.1. - С. 106-107.
93. Морфологічні зміни в судинній системі нирки під дією важкого ступеня дегідратації організму і її реадаптації / Лобода О.Ю., Федонюк Л.Я., Микула Н.Х., Федонюк Я.І., Микула М.М. // Вісник Білоцерківського держ. аграр. ун-ту. - 1998. - В. 6, Ч. I. - С. 76-78.
94. Морфофункціональна перебудова кісток скелету в період реадаптації у тварин репродуктивного віку адаптованих до дегідратації після сублетального гіпертонічного ексикозу / Киричок О.М., Волошин О.С., Федонюк Я.І., Янушевський В.Г., Роздольський І.В. // Биомедицинские

- проблемы реабилитации и образования студентов с ограниченными физическими возможностями. – Мелитополь, 2001. – С. 55 – 64.
95. Морфофункціональна характеристика міокарда при дегідратації організму / Боднар Я.Я., Федонюк Я.І., Мельник П.І., Микула Н.Х., Соломатіна В.В. // Зб. наук. робіт „Актуальні питання морфології”. - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 739-741.
96. Мысляева Т.Г. Изменения содержания воды в водных секторах организма при обезвоживании у крыс // Патологическая физиология обезвоживания организма. - М., 1981. - С. 7-12.
97. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки. - Л.: Медицина, 1982. -208с.
98. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты. – Санкт-Петербург, 1994. – 58 с.
99. Некоторые показатели морфофункционального состояния почки в норме и после нарушения лимфооттока / Лазарев К.Л., Нестеров Е.Н., Белокурченко С.П., Шпак С.И., Кашель А.Ф. // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1979. - № 2. - С. 39-44.
100. Нефрология: Руководство для врачей. В 2-х томах. Т. 1 / Под ред. И.Е. Тареевой / РАМН. – М.: Медицина, 1995. – 496 с.
101. Новиков В.С. Иммунофизиологические механизмы адаптации к электролитным воздействиям // Физиол. чел. - 1997. - Т. 22, № 2. - С. 25-34.
102. О возможности определения объёма внеклеточной жидкости у детей методом интегральной кондуктометрии / А.С.Долецкий, Н.А.Казимирова, О.А. Тимошенко, Н.Б.Назарова // Анестезиология и реаниматология. - 1995. - № 1. - С. 43-44.
103. Об индексе изменений микроциркуляции при экспериментальном обезвоживании животных / Тихомиров А.Н., Стефанов С.Б., Суслов В.Б. и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1990. – Т. 110, № 7. - С. 26-28.
104. Орлова Е.А. Изучение гидроосмотических эффектов кальцитонина на уровне почки *in vitro* методом ЯМР-релакса-метрин // Матеріали наук.

- конф. "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - С. 489-490.
105. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки // Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., Шахламов В.А., Яровая И.М. - М.: Медицина, 1971. - С. 262-296.
106. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. – М., 1995. – 224 с.
107. Подрушняк Е.П. Диалектика жизни и старения. Парадоксы науки. - Київ, 1993. – 217 с.
108. Постнов А.Ю. Предсердный натрийуретический фактор (морфологические характеристики новой системы регуляции водно-солевого гомеостаза) // Архив патологии. - 1987. - Т. 49, Вып. 3. - С. 86-90.
109. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Сополева Ю.В. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы // Кардиология. – 1997. - № 11. – С. 91-95.
110. Пузырев А.А., Иванова В.Ф., Маймулов В.Г. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях // Морфология. - 1997. - Т. 112, Вып. 4. - С. 23-28.
111. Радіаційний фактор та кістково-м'язева система / Поворознюк В.В., Зотов В.П., Коштура І.Д., Орлов М.С., Шеремет О.Б. - Київ: Модекол, 1997. - С. 6-16.
112. Реакция эластических и ретикулярных волокон почки на дегидратацию организма / Я.И. Федонюк, О.Ю. Лобода, Е.М. Микула, Л.Я. Федонюк // Сб. статей Всероссийской научно-практической конференции хирургов. – Пятигорск, 1999. - С. 245-246.
113. Реакція нирок на дегідратацію організму середнього ступеню / Лобода О.Ю., Федонюк Л.Я., Микула Н.Х. та ін. // Укр. мед. альманах. - 1998. - № 2. - С. 132-133.
114. Ремінецький Б.Я. Вплив загального зневоднення організму адаптованих до дегідратації тварин на будову, ріст і мінералізацію кісток скелету // Вісник наукових досліджень. - 1997. - № 2-3. - С. 14-17.



115. Руководство по болезням почек / Под редакцией Дж.А. Витворта, Дж.Р.Лоренса // Textbook of renal disease. Ed.J.A. Whitworth, J.R. Lawrence. - London, Churchill Livingstone, 1994. - 485 с.
116. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. - СПб: Лань. - 1997. - С. 5-77, 131-147.
117. Сикора В.З. Беговые тренировки как коррегирующий фактор при внеклеточном обезвоживании организма // Новости спортивной и медицинской антропологии. - 1991. - № 1 (5). - С. 50-51.
118. Сикора В.З. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - Харьков, 1992. – 32 с.
119. Сіренко Ю.М. Ангіотензинова система та нирки: погляд крізь призму артеріальної гіпертензії // Укр. кард. журнал. – 1995. - № 3. – С. 66-71.
120. Скляр В.Е. Влияние сахарной диеты и питьевой воды различного минерального состава на фосфорно-кальциевый обмен в зубах и костях крыс // Вопросы питания . - 1991. - № 1. - С. 63-66.
121. Славянчук Л.С. О диагностической значимости симптомов при определении умеренных степеней обезвоживания / Тез. докл. II съезда инфекционистов УССР. - Киев, 1988. - С. 69.
122. Слоним А.Д. Учение о физиологических адаптациях //Экологическая физиология животных. Т.1: Общая экологическая физиология и физиология адаптации. - Л.: Наука, 1979. - С. 72.
123. Сморщок О.С. Характер і глибина морфофункціональних змін кори наднирників за важкого ступеня загального зневоднення організму // Матер. міжнар. наук. конф. "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - С. 592-595.
124. Соболева А.Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание / Отв. ред. А.Ф. Никифоров. - Новосибирск: «Наука», 1975. -64 с.
125. Созонтова Т.П. Противоположное влияние адаптации к коротким стрессорным воздействиям и адаптации к периодической гипоксии на

- активность Na, K-АТФазы плазматической мембраны печени // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 1996. - Т. 121, № 4. - С. 383-386.
126. Сорокин Д.Ю. Нитрификация в тканях млекопитающих // Усп. совр. биол. - 1991. - Т. 3, Вып. 2. – С. 201-206.
127. Сперанский Н.Н. Ультраструктура и гистохимия почек в норме и при острой гипоксии: Автореф. дис. канд. наук 14.00.23. - Иваново, 1974.-26с.
128. Сравнительная оценка механизмов адаптации микроциркуляторного русла при обезвоживании / А.Н. Тихомиров, Е.А. Соколова, К.К. Капенова и др. // Арх. анат., гистол. и эмбриол.- 1988.- Т. 95, Вып. 9. – С. 39-44.
129. Сравнительная оценка механизмов адаптации микроциркуляторного русла при обезвоживании / А.Н.Тихомиров, Е.А.Соколова, К.К.Каленова, Е.А.Любимцева // Арх. анат., гистол. и эмбриол. - 1988. - Т. 95, Вып. 9. - С. 39-44.
130. Структурная организация щитовидной железы в условиях дегидратации организма и адаптации к ней / Левандовская Н., Бурый В., Федонюк Я., Мельничук В., Довгань Е., Федонюк Л. // Сб. науч. матер. I Международного конгресса морфологов. - Ереван, 1998. - С. 77-78.
131. Структурные изменения в почках при дегидратации организма / Л.Я. Федонюк, О.Ю. Лобода, Н.Х. Микула, Я.И. Федонюк // Сб. науч. матер. I Международного конгресса. - Ереван, 1998. - С. 111-112.
132. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство /АМН ССР; Л.И.Аруин, А.Г.Бабаева, В.Б.Гельфанд и др.; Под ред. Д.С.Саркисова. - М.: Медицина, 1987. - 448 с
133. Серов В.В. Морфология почек // Основ нефрологии. - 1972. - Т. 1.-С. 5-26.
134. Сухотник Р.Г. Патогенетичне значення внутрішньосерцевої ренін-ангіотензинової системи в механізмах ішемічних пошкоджень міокарда: Автореф. дис... канд. наук: 14.03.04. - Тернопіль, 1999. - 16 с.
135. Таутова О.М. Влияние пероральной дачи солевых растворов на распределение воды в организме крыс // Регуляция функции почек и

- водно-солевого обмена. - Барнаул, 1983. - С. 40-43.
136. Творко В.М., Белозецкая-Смиян С.И., Журавлев Е.В. Содержание макро- и микроэлементов в миокарде при общей дегидратации организма // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1998. - № 2 (1). - С. 244-245.
137. Тепловое истощение вследствие обезвоживания организма / Е.В. Гембицкий, Г.М. Новожилов, С.Д. Положенцев // Воен. мед. журн. - 1986. - № 7. - С. 25-30.
138. Ультраструктурные основы адаптации к действию факторов окружающей среды / Г.Н.Пузырев, В.Ф.Иванова, Е.А.Михеева, Г.Н.Россолько // Профилактика донозологических состояний в системе окружающая среда-здоровье человека.- СПб.: Изд-во СПбГМИ, 1991. - С. 99-105.
139. Умбетов Т.Ж. Морфофункциональные преобразования в почках при нарушении лимфооттока // Арх. анат., гистол. и эмбриол. -1989. - № 6. - С. 72-78.
140. Федонюк Л., Бензар І. Зміни катіонного складу трубчастих кісток скелета адаптованих та неадаптованих тварин в умовах позаклітинного зневоднення // Зб. мат. IV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. - Тернопіль, 2000. - С. 302-303.
141. Федонюк Л.Я., Лобода О.Ю., Романюк Л.М. Морфо-функціональна перебудова нирок при дегідратації у віковому аспекті // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1998. - № 2. - С. 346-347.
142. Федонюк Я.И., Боднар Я.Я. Адаптационные механизмы перестройки ультраструктуры предсердных кардиомиоцитов при потере организмом воды // Новости спортивной и медицинской антропологии. - 1991. - № 5. - С. 53-55.
143. Федонюк Я.И., Боднар Я.Я., Мельник П.И. Субмикроскопические изменения в миокарде при клеточной дегидратации // Зб. наук. робіт "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 737-739.

144. Федонюк Я.И., Ковешников В.Г., Романюк А.Н. Особенности адаптационных изменений костного скелета животных, развивавшихся в условиях статистических нагрузок // Актуальные вопр. морфологии. - Полтава: Б.И., 1985. - С. 316-317.
145. Федонюк Я.И., Сикора В.З., Трафяк В.М. Микроэлементы в скелете адаптированных к обезвоживанию животных при воздействии дегидратации // Микроэлементы человека. - М., 1989. - С. 296.
146. Федонюк Я.І. Адаптаційно-реадаптаційні зміни в кістках скелета та деяких внутрішніх органах при зневодненні організму і різних режимах рухової активності // Щорічник „Наукові записки з питань медицини, біології, хімії та сучасних технологій навчання”. - Київ, 1997. - Вип. 1, Ч. 2. - С. 489-495.
147. Федонюк Я.І. Закономірності морфогенезу кісток скелета та деяких внутрішніх органів при дегідратації і різних режимах рухової активності та їх реадаптації // Вісник наукових досліджень. - 1997. - № 2-3. - С. 14-17.
148. Фролькис В.В. Геронтология на рубеже веков // Журнал АМН Украины. - 1997. - Т 3, № 1. - С. 3-18.
149. Фролькис В.В. Геронтология: прогнозы и гипотезы // Журн. АМН України. - 1998. - № 3. - С. 432-448.
150. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. - Київ: Наукова думка, 1994. - 248 с.
151. Хорчачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация: Пер. с англ. - М.: Мир, 1988. – 586 с.
152. Хухрянский В.Г. Химия биогенных элементов // Учеб. пособие для студ. мед. ин-тов / Хухрянский В.Г., Цыганенке А.Я., Павленко Н.В.. - 2-е изд., перераб. и доп. - К.: Вища школа, 1990. - 227 с.
153. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П.Реутов, Е.Г.Сорокин, В.Е.Охотин, Н.С.Косицын. - М.: Наука, 1998. - 159 с.

154. Черняев А.А., Большакова Г.Б. Атриальный натрийдиуретический фактор в патологии человека и животных // Арх. пат. - 1987. - Т. 49, Вып. 8. - С. 88-92.
155. Шейман Д.А. Патофизиология почки: Пер. с англ. - М.: Бином, 1997. - С. 11-37, 39-65, 91-105.
156. Шостакович-Корецкая Л.Р., Снисарь В.И. Диагностика и терапия водно-электролитных расстройств у детей. - Дніпропетровськ: "Поліграфіст", 1998. – 36 с.
157. Штабский Б.М., Гжегодский М.Р. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини. - Львів: Видавничий Дім "Наутілус", 1999. - 308 с.
158. Шугалей И.В., Цеменский И.В., Малинина Т.В. О токсическом действии нитрита натрия // Гигиена и санитария. - 1991. - № 4. - С. 49-53.
159. Шулуток Б.И. Болезни печени и почек. – СПб.: Издательство Санкт-Петербургского санитарно-гигиенического мединститута, 1993. – 480 с.
160. A role for c-Abl in c-myc regulation // Wong K.K., Hardin J.D., Boast S., Cooper C.L., Merrell K.T., Doyle T.O., Goff S.P., Calame K.L. / Oncogene. – 1995. - Feb 16; 10(4). - P. 705-711.
161. Aberrant renal vascular morphology and renin expression in mutant mice lacking angiotensin-converting enzyme / Hilgers K.F., Reddi V., Krege J.H., Smithies O., Gomez R.A. // Hypertension. – 1997. - Jan, 29:1. – P. 2, 216-21.
162. Actin microfilaments are essential for the cytological positioning and morphology of the Golgi complex / Valderrama F., Babia T., Ayala I., Kok J.W., Renau-Piqueras J., Egea G. // Eur. J Cell. Biol. – 1998. - May, 76:1. – P. 9-17.
163. Acute and chronic effects of hyperosmolality on mRNA and protein expression and the activity of Na-K-ATPase in the IMCD / Takayama M., Nonoguchi H., Yang T., Machida K., Terada Y., Owada A., Tomita K., Marumo F. // Exp. Nephrol. – 1999. - Jul-Aug; 7(4). - P. 295-305.
164. Acute gentamicin-induced hypercalciuria and hypermagnesiuria in the rat: dose-response relationship and role of renal tubular injury / Parsons P.P.,

- Garland H.O., Harpur E.S., Old S. // *Br J Pharmacol.* – 1997. - Oct, 122:3. – P. 570-576.
165. Age-related appearance of amyloid P component in human renal glomeruli / Rantala I.S., Helin H.J., Mustonen J.T., Reunala T. // *Nephron.* – 1997. – Vol. 77:4. – P. 399-403.
166. Alteration in water channel AQP-2 by removal of AVP stimulation in collecting duct cells of dehydrated rats / Saito T., Ishikawa S.E., Sasaki S., Fujita N., Fushimi K., Okada K., Takeuchi K., Sakamoto A., Ookawara S., Kaneko T., Marumo F., Saito T. // *Am. J Physiol.* – 1997. - Feb; 272(2 Pt 2). - P. 183-191.
167. Anzai N., Kawahara K. Renal compensation for body water loss during dehydration in neonatal rats. // *Jpn J Physiol.* – 1998. - Jun; 48(3). - P. 181-187.
168. Ballatori N. Glatatione mercaptides as transport forms of metals // *Adv. Pharmacol.* - 1994. - № 27. - P. 271-298.
169. Blair M.L., Woolf P.D., Felten S.Y. Sympathetic activation cannot fully account for increased plasma renin levels during water deprivation // *Am. J Physiol.* – 1997. - Apr; 272(4 Pt2). - P. 1197-1203.
170. BNF1 male rats / Catudioc-Vallero J., Sands J.M., Sidorowicz H.E., Klein J.D., Sladek C.D. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1998. –Vol. 449. - P. 183-185.
171. Bonilla-Felix M., Jiang W. Aquaporin-2 in the immature rat: expression, regulation, and trafficking // *J Am. Soc. Nephrol.* – 1997. - Oct; 8(10). - P. 1502-1509.
172. Breen J.G., Nelson E., Miller K.K. Cellular adaptation to chronic cadmium exposure: intracellular localization of metallothionein in human trophoblast cells (Saar) // *Teratology.* - 1995. - V. 51, № 4. - P. 266-272.
173. Buriy V.V., Fedonyuk Y.I, Gomon V.O., Levandovska N.M. Effect of systemic dehydration on thyroid hystophysiology // 36. мат. I міжнародного конгресу з інтегративної антропології (25-29 вересня 1995 р.). - Тернопіль, 1995. - С. 80.
174. Calcium blockade reduces renal apoptosis during ischemia reperfusion /

- Raafat A.M., Murray M.T., McGuire T., DeFrain M., Franko A.P., Zafar R.S., Palmer K., Diebel L., Dulchavsky S.A. // *Shock*. – 1997. – Sep., 8:3. – P. 186-192.
175. Caldwell J., Gardner J., Swales N. An introduction to drug disposition: the basic principles of absorption, distribution, metabolism and excretion // *Toxicol. Pathol.* - 1995. - V. 23, № 2. - P. 102-114.
176. Canalis E. Primer on the Metabolic bones disease and disorders of mineral metabolism. - New York, 1993. - P. 33-37.
177. Churchill T.D., Storey K.B. Metabolic effects of dehydration on an aquatic frog, *Rana pipiens* // *J Exp. Biol.* – 1995. - Jan; 198 (Pt 1). - P. 147-154.
178. Condition of Vessels of Kidney Parenchyma in Systemic Dehydration / L.Y. Fedonyuk, O.Y. Loboda, K.S. Volkov, Y.I. Fedonyuk / The 2th Asian Pacific International Congress of Anatomists // Abstracts. - Beijing, China, 1999. - P. 35.
179. Denton D.A., McKinley M.J., Weisinger R.S. Hypothalamic integration of body fluid regulation // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. – 1996. - Jul 9; 93(14). - P. 7397-7404.
180. Design and validation of a new image analysis method for automatic quantification of interstitial fibrosis and glomerular morphometry / Masseroli M., Valle F., Andjar M., Ramirez C., Goymez Morales M., de Dios Luna J., Aguilar M., Aguilar D., Rodriguez Puyol M., Del Moral R.G. // *Lab. Invest.* – 1998. - May, 78:5. – P. 511-522.
181. Development of urinary concentrating capacity: role of aquaporin-2 / Yasui M., Marples D., Belusa R., Eklof A.C., Celsi G., Nielsen S., Aperia A. // *Am J Physiol.* – 1996. - Aug; 271 (2 Pt 2). - P. 461-468.
182. Differential upregulation of rat Na-K-Cl cotransporter, rBSC1, mRNA in the thick ascending limb of Henle in different pathological conditions / Marumo R., Kaizuma S., Nogae S., Kanazawa M., Kimura T., Saito T., Ito S., Matsubara M. // *Kidney Int.* – 1998. - Sep; 54(3). - P. 877-888.
183. Dissociation of K channel density and ROMK mRNA in rat cortical collecting tubule during K adaptation / Frindt G., Zhou H., Sackin H.,

- Palmer L.G. // *Am. J Physiol.* – 1998. - Mar; 274 (3 Pt 2). - P. 525-531.
184. Duerst U. Vergleichende Untersuchungen am skelett bei Säugetieren / *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden.* - Abt. 7.2 // Zicfering, 2000. – P. 125-530.
185. Effects of mineralocorticoid receptor gene disruption on the components of the renin-angiotensin system in 8-day-old mice / Hubert C., Gasc J.M., Berger S., Schutz G., Corvol P. // *Endocrinol.* – 1999. - Feb; 13 (2). - P. 297-306.
186. Effects of supplemental dietary sodium chloride and restricted drinking water on mink / Restum J.C., Bush C.R., Malinczak R.L., Watson G.L., Braselton W.E., Bursian S.J., Aulerich R.J. // *Vet Hum Toxicol.* – 1995. -Feb; 37 (1). – P. 4-10.
187. Effects of water deprivation on atrial natriuretic peptide secretion and density of binding sites in adrenal glands and kidneys of maternal and fetal rats in late gestation / S.Deloof, C.De Seze, V.Montel, A.Chatelain // *Eur. J Endocrinol.* – 1999. - Aug; 141 (2). - P. 160-168.
188. Electroneutral Na-coupled cotransporter expression in the kidney during variations of NaCl and water metabolism / Moreno G., Merino A., Mercado A., Herrera J.P., Gonzalez-Salazar J., Correa-Rotter R., Hebert S.C., Gamba G. // *Hypertension.* – 1998. - Apr; 31 (4). - P. 1002-1006.
189. Elsheikh H.A., Osman I.A., Abdullah A.S. The effect of water deprivation on the pharmacokinetics of antipyrine and sulphadimidine following intravenous administration in Nubian goats // *Vet Res Commun.* – 1997. - Nov; 21 (8). - P. 587-597.
190. Endothelin-A receptor antagonism attenuates the hypertension and renal injury in Dahl salt-sensitive rats / Kassab S., Miller M.T., Novak J., Reckelhoff J., Clower B., Granger J.P. // *Hypertension.* – 1998. - Jan, 31:1 Pt 2. – P. 397-402.
191. Experimental partial ureteric obstruction in newborn rats. IX. Renal morphology and function after 1 year of obstruction / S.Josephson, E.Jacobsson, E.Larsson // *Urol. Int.* – 1997. - 59:1. – P. 16-22.
192. Expression of type II cGMP-dependent protein kinase in rat kidney is



- regulated by dehydration and correlated with renin gene expression / Gambaryan S., Hausler C., Markert T., Pohler D., Jarchau T., Walter U., Haase W., Kurtz A., Lohmann S.M. // *J Clin. Invest.* – 1996. - Aug 1; 98(3). - P. 662-670.
193. Flamion B., Spring K.R., Abramow M. Adaptation of inner medullary collecting duct to dehydration involves a paracellular pathway // *Am. J Physiol.* – 1995. - Jan; 268 (1 Pt 2). - P. 53-63.
194. Fleisch H. Bisphosphonates in bonendisease: from the laboratory to the patient. - New York, London: Parhenon publ. Group, 1995. - P. 1-20.
195. Franko G. New perspectives in biomonitoring liver function by means of serum bile acids: experimental and hypothetical // *Br. J. Ind. Med.* - 1991. - V. 48. - P. 557-561.
196. Gene regulation of atrial natriuretic peptide A, B, and C receptors in rat glomeruli // K.Itoh, H.Nonoguchi, N.Shiraishi, K.Tomita // *Exp. Nephrol.* – 1999. - Jul-Aug; 7(4). - P. 328-336.
197. Giammaro R. *Electrolite and Acid-Base Physiology. A problem based Approach* State University of New York. – Syracuse: Health Science Center, 1994. - P. 1-6.
198. Glomerular basement membrane polyanionic sites and nitric oxide in genetically salt-sensitive and resistant hypertensive rats / Hertzan Levy S., Iaina A., Wollman Y., Chernihovsky T., Yagil C., Yagil Y., Peer G., Skutelsky E. // *Kidney Blood Press Res.* – 1997. - 20:4. – P. 218-240.
199. Glomerular basement membrane polyanionic sites and nitric oxide in genetically salt-sensitive and resistant hypertensive rats. / Hertzan Levy S; Iaina A; Wollman Y; Chernihovsky T; Yagil C; Yagil Y; Peer G; Skutelsky E // *Kidney Blood Press Res*, - 1997, 20:4. - P. 218-24
200. Gonzales F., Fernandez-Saguero P., Lee S.S. Xenobiotic receptor knockout mice // *Toxicol. Lett.* - 1995. - № 82. - P. 117-121.
201. Hogstrom B, Hietala SO, Rooth P. Effects of mannitol and iohexol infusions on the renal cortical blood flow in dehydrated mice // *Acta Radiol.* – 1996. -

- Jul; 37 (4). - P. 591-595.
202. Holden CP, Storey K.B. Second messenger and cAMP-dependent protein kinase responses to dehydration and anoxia stresses in frogs. // *J Comp. Physiol.* – 1997. - May; 167 (4). - P. 305-312.
203. Influence of organism dehydration on the kidney structure / O. Loboda, L. Fedonyuk, K. Volkov, Y. Fedonyuk // *Folia morfologica.* -Poland, 1999. - Vol. 58, N 1. - P. 158.
204. Intrarenal mRNA expression of the rat MDCK-type chloride channel. / Abe T., Takeuchi K., Takahashi N., Taniyama Y., Tsutsumi E., Abe K. // *Nephron.* – 1996. – V. 73(1). - P. 23-26.
205. Itoh K, Nonoguchi H, Shiraishi N, Tomita K. Gene regulation of atrial natriuretic peptide A, B, and C receptors in rat glomeruli // *Exp. Nephrol.* – 1999. - Jul-Aug; 7 (4). - P. 328-336.
206. Kashbik K., Me Dougall C.J., Dannenberg A. Corporative effects of omeprazole on xenobiotic metabolizing enzymes in the rat and human // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 1995. - V. 58. - № 6. - P. 625-630.
207. Kass G.E., Nikotera P., Orrenius S. Effect of xenobiotics on signal transduction and Ca<sup>2+</sup> mediated processes in mammalian cells // *Princess Takamatsu Symp.* - 1990. - № 21. - P. 213-226.
208. Kretzschmar M. Regulation of hepatic glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity // *Exp. Toxicol. Pathol.* - 1996. - V. 48. - № 5. - P. 439-446.
209. Kretzschmar M., Klinder W. The Hepatic glutathione system-influences of xenobiotics // *Exp. Pathol.* - 1990. - V. 38, № 3. - P. 145-164.
210. Lack of vasopressin-independent upregulation of AQP-2 gene expression in homozygous Brattleboro rats // Saito T., Ishikawa S., Sasaki S., Higashiyama M., Nagasaka S., Fujita N., Fushimi K., Marumo F. // *Am. J Physiol.* – 1999. - Aug; 277 (2 Pt 2). – P. 427-433.
211. Latropolos M.J. Endocrine considerations in toxicologic pathology // *Exp. Toxicol. Pathol.* - 1994. - V. 45, № 7. - P. 391-410.
212. Lee H.J., Lee M.G. Pharmacokinetics of adriamycin and adriamycinol after

- intravenous administration of adriamycin to rats with water-deprivation for 48 hours // *Res. Commun Pathol. Pharmacol.* – 1997. – Jun., 96 (3). - P. 299-306.
213. Lewis S.A., Berg J.R., Kline T.S. Modulation of epithelial permeability by extracellular macromolecules // *Physiol. Rev.* - 1995. - V. 75, № 3. - P. 561-589.
214. Lithium secretion in kidneys of amphibians and reptiles under hydrated conditions / Fleishman D.G., Nikiforov V.A., Saulus A.A., Vasilieva V.F., Borkin L.Y. // *Comp. Biochem. Physiol. and Physiol.* – 1997. – Dec., 118 (4). - P. 1259-1265.
215. Localization and expression of a collecting duct water channel, aquaporin, in hydrated and dehydrated rats / Yamamoto T., Sasaki S., Fushimi K., Kawasaki K., Yaoita E., Oota K., Hirata Y., Marumo F., Kihara I. // *Exp. Nephrol.* – 1995. - May-Jun; 3 (3). - P. 193-201.
216. Localization and induction by dehydration of Cl<sup>-</sup>-K<sup>+</sup> chloride channels in the rat kidney / Andewalle A., Cluzeaud F., Bens M., Kieferle S., Steinmeyer K., Jentsch T.J. // *Am. J Physiol.* – 1997. - May; 272 (5 Pt 2). - P. 678-688.
217. Low urine flow reduces the capacity to excrete a sodium load in humans. / Choukroun G., Schmitt F., Martinez F., Drueke T.B., Bankir L.I. // *Am. J Physiol.* – 1997. - Nov; 273 (5 Pt 2). – P. 1726-1733.
218. Macrophage apoptosis in rat crescentic glomerulonephritis / Lan H.Y., Mitsuhashi H., Nikolic Paterson D.J., Yang N., Mu W., Atkins R.C. // *Am. J Pathol.* – 1997. – Aug., 151:2. – P. 531-538.
219. Martial S., Price S.R., Sands J.M. Regulation of aldose reductase, sorbitol dehydrogenase, and taurine cotransporter mRNA in rat medulla // *J Am. Soc. Nephrol.* – 1995. - May; 5 (11). - P. 1971-1978.
220. Metabolic requirements for induction of contract hypersensitivity to immunotoxic polyaromatic hydrocarbons / Anderson C., Herz A., Robbins R. et al. // *J. Immunol.* - 1995. - V. 155. - № 7. - P. 3530-3537.
221. Monks T.J., Lau S.S. Reactive intermediates and their toxicological significance // *Toxicology.* - 1998. - V. 14. - № 1-2. - P. 1-53.
222. Morphofunctional Characteristics of Skeletal Bones and Thyroid in

- Systemic Dehydration and Adaptation to it / Fedonyuk Y.I., Dovgan E.M., Showdra N.V., Flekey P.P., Levandovska N.M., Buriy V.V. // Матеріали міжнар. симпозиуму „Принципи пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології”. – Вінниця, 1997. - С. 196-197.
223. MRI anatomy of the rat kidney at 1.5 T in different states of hydration / Morehouse H.T., Levee E., States L., Zimmerman J., Newhouse J.H., Ami E.S. // *Jr. Magn. Reson. Imaging.* – 1995. – 13 (1). - P. 81-88.
224. Pope J.C., Nishimura H., Ichikawa I. Role of angiotensin in the development of the kidney and urinary tract // *Nephrologie.* – 1998. – V. 19 (7). - P. 433-436.
225. Regularities of myocardial structure in dehydration of the organism / Melnik P.I., Fedonyuk Y.I., Dovgan O.M., Levandovska N.M., Solomatina V.V. // 36. наук. робіт "Актуальні питання морфології". - Тернопіль, 1996. - Т. III. - С. 744-745.
226. Relationship between the microsomal epoxide hydrolase and the hepatocellular transport of bile acid and xenobiotics / Aonscha W., Platte H.D., Oesch F., Fridberg T. // *Biochem. J.* - 1995. - V. 311, № 3. - P. 975-979.
227. Renal function and organic anion and cation transport during dehydration and/or food restriction in chickens / Radin M.J., Swayne D.E., Gigliotti A., Hoepf T. // *J Comp. Physiol.* – 1996. – V. 166 (2). - P. 138-143.
228. Sander J.E., Savage S.I., Rowland G.N. Sodium sesquicarbonate toxicity in broiler chickens // *Avian. Dis.* – 1998. - Jan-Mar, 42 (1). - P. 215-218.
229. Schuurman A., Kuper C. Pathology of the thymus: changes induced by xenobiotics and genotargeting // *APMIS.* - 1995. - V. 103, № 7-8. - P. 481-500.
230. Severely impaired urinary concentrating ability in transgenic mice lacking aquaporin-1 water channels / Ma T., Yang B., Gillespie A., Carlson E.J., Epstein C.J., Verkman A.S. // *J Biol. Chem.* – 1998. - Feb, 273:8. – P. 4296-4299.
231. Sex difference in urinary concentrating ability of rats with water deprivation / Wang Y.X., Crofton J.T., Miller J., Sigman C.J., Liu H., Huber J.M., Brooks

- D.P., Share L. // *Am. J Physiol.* – 1996. - Mar; 270 (3 Pt 2). - P. 550-555.
232. Structural changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media / Tervahartiala P., Kivisaari L., Kivisaari R., Vehmas T., Virtanen I. // *Nephron.* – 1997. – V. 76 (1). - P. 96-102.
233. Structural organization of the kidney in dehydration of organism / Fedonyuk L., Loboda O., Mikula N. et al. / *The Eleventh European Anatomical Congress // Abstracts Book.* - Romania, Timisoara, 1998. - P. 90.
234. The neuroendocrine control of atrial natriuretic peptide release / Antunes-Rodrigues J., Favaretto A.L., Gutkowska J., McCann S.M. // *Psychiatry.* – 1997. - Sep; 2 (5). - P. 359-367.
235. The renal effects of 7,5 % NaCl-6% dextran-70 versus lactated Ringer's resuscitation of hemorrhage in dehydrated sheep / Ho H.S., Sondeen J.L., Dubick M.A., Wade C.E., Gunther R.A. // *Shock.* – 1996. - Apr; 5(4). - P. 289-297.
236. Tissue norepinephrine turnover and cardiovascular responses during intermittent dehydration in the rat / Gharbi N., Somody L., El Fazaa S., Kamoun A., Gauquelin-Koch G., Gharib C. // *Life Sci.* – 1999. – V. 64 (25). - P. 2401-2410.
237. Tsuruoka S, Schwartz G.J. HCO<sub>3</sub>-absorption in rabbit outer medullary collecting duct: role of luminal carbonic anhydrase // *Am. J Physiol.* – 1998. - Jan; 274 (1 Pt 2). - P. 139-147.
238. Tsuruoka S., Kittelberger A.M., Schwartz G.J. Carbonic anhydrase II and IV mRNA in rabbit nephron segments: stimulation during metabolic acidosis // *Am. J Physiol.* – 1998. - Feb; 274 (2 Pt 2). - P. 259-267.
239. Uhlig S., Wendee A. The physiological consequences of glutathione variations // *Life Sci.* - 1992. -V. 51. - № 14. - P. 1083-1094.
240. Umenishi F., Verkman A.S., Cropper M.A. Quantitative analysis of aquaporin mRNA expression in rat tissues by RNase protection assay // *DMA Cell. Biol.* – 1996. - Jun; 15 (6). - P. 475-480.
241. US EPA: Drinking water regulations and health advisories. - Washington, 1991. -10 p.

242. Vasopressin V2 receptor mRNA expression and cAMP accumulation in aging rat kidney / Klingler C., Preisser L., Barrault M.B., Luel P., Horgen L., Teillet L., Ancellin N., Corman B. // *Am. J Physiol.* – 1997. - Jun; 272 (6 Pt 2). - P. 1775-1782.
243. Verlander J.W. Normal ultrastructure of the kidney and lower urinary tract // *Toxicol Pathol.* – 1998. - Jan, 26:1. – P. 1-17.
244. Yang T., Schnermann J.B., Briggs J.P. Regulation of cyclooxygenase-2 expression in renal medulla by tonicity in vivo and in vitro // *Am. J Physiol.* – 1999. - Jul; 277 (1 Pt 2). – P. 1-9.
245. Yasaki V. Management of water and electrolytes in congestive heart failure // *Asian med. Japan.* - 1998. - P. 649-656.
246. Yu B.P., Lee D.W., Marler G.G. Mechanism of food restriction: protection of cellular homeostasis // *Proc. Sos. Exp. Biol. Med.* - 1990. - V. 193. - № 1. - P. 13-15.

# Додатки