

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ЯВОРСЬКА СВІТЛАНА ІВАНІВНА

УДК 616.61-018-02:616.36+616.37]-092.9

**МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НИРКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УРАЖЕННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук**

Тернопіль – 2007

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор **Волков Костянтин Степанович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук, професор **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології;

доктор медичних наук, професор **Сікора Віталій Зіновійович**, Сумський державний університет, медичний факультет, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться 29 листопада 2007 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 26 жовтня 2007 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В останні роки науковці різних спеціальностей звернули увагу на те, що захворювання органів травлення призводять до розвитку системних уражень (Levey A. S., 1999, Майер К-П., 1999, Каримов Х.Я., 2002, Пішак В.П., 2004, Шулутко Б.И., 2002, Шутка Б.В., 2004). Важка функціональна недостатність уражених органів, розвиток вторинних патологій не тільки травної системи, а й інших органів та систем організму часто є причиною інвалідизації хворих працездатного віку, що призводить до значних економічних втрат (Губергриц Н.Б. із співавт., 2002).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворювання органів травлення є одними з найпоширеніших у світі – займають третє місце після серцево-судинної та онкологічної патологій (Филлипов Ю.А. із співавт., 1999). Згідно сучасних досліджень, і надалі прогнозується зростання рівня захворюваності на них, що залежить не стільки від рівня розвитку медицини, скільки від умов життя населення, патогенних факторів, які призводять до запуску стресових, імунологічних, метаболічних механізмів (Эльштейн Н.В., 1998).

В Україні за 5 останніх років рівень захворюваності на хронічні гепатити зріс на 76,6 %, а їх поширеність збільшилась у 2,2 рази (Голубчиков М.В., 2000). Проте, в науковій літературі недостатньо висвітлений морфологічний стан нирок при ураженні печінки (Гоженко А.И., 2004).

В останні роки спостерігається також значний інтерес морфологів та клініцистів до ушкоджень підшлункової залози та супутніх проявів (Гумінський Ю.Й., 2000, Квятковський Е.А., Костюк О.Г., 2004, 2000, Кузин Н.М., 1999). Очевидно, що це зумовлено високим рівнем захворюваності на гострий та хронічний панкреатит, збільшенням частоти важких форм захворювань. В Україні захворюваність на патологію підшлункової залози складає 101,5 випадків на 100 тис. населення. (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1998, Комаров Ф.И., Ивашкин В.Т., 1997, R. Gupta, 2001). Гострий панкреатит є однією з найбільш частих нозологічних форм і складає 3 % випадків серед ургентних захворювань органів черевної порожнини (А.О. Луговой, С.А. Заринская, В.Г.Владимиров, 2003). У 20-30 % хворих розвиток його носить деструктивний характер, смертність при цьому досягає 30-40 % (Я.С. Березницький, Н.А. Яльченко, М.О. Кутовий, 2004). Проблема уражень нирки при гострому панкреатиті давно привернула увагу дослідників.. Досліджено, що гостра ниркова недостатність при панкреатиті виникає в 7 разів частіше, ніж при інших гострих захворюваннях (Береснев А. В., 1985).

Проте, в науковій літературі недостатньо даних про морфологічні зміни нирок при ураженнях органів травної системи. Багато аспектів стану структурних компонентів нирки при дії на неї пошкоджуючих чинників залишаються ще нез'ясованими і потребують їх дослідження в умовах експерименту.

З огляду на це, актуальним є комплексне вивчення змін структурних компонентів нирки за умов змодельованого гострого панкреатиту та токсичного гепатиту. Дослідження стану усіх компонентів нефрону та перебігу метаболічних процесів допоможуть обґрунтувати патоморфогенез патологій нирки при первинних ураженнях печінки та підшлункової залози.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до планів наукових досліджень та є частиною науково-дослідної роботи на тему “Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони”, № держреєстрації 0105U002719. Автор є виконавцем розділу “Динаміка морфометричних змін структур кіркової речовини нирок за умов токсичного ураження печінки в експерименті”.

Тема дисертаційної роботи затверджена проблемною комісією “Морфологія людини” (протокол № 67 від 29 червня 2005 р.).

Мета дослідження. Встановити закономірності структурних змін нирки тварин при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози.

Завдання дослідження:

1. Провести поглиблений морфологічний та морфометричний аналіз структурних компонентів нирок, дослідити біохімічні та імунологічні показники інтактних тварин.
2. Встановити характер макрометричних, морфометричних, гістологічних та електронномікроскопічних змін структурних компонентів нирок тварин при експериментальному ураженні підшлункової залози.
3. Дослідити макрометричні, гістологічні, морфометричні, електронно-мікроскопічні зміни структурних компонентів нирок тварин при токсичному ураженні печінки в експерименті.
4. Дослідити біохімічні показники функціонального стану нирок, стан антиоксидної та імунної систем в динаміці при експериментальних панкреатиті та гепатиті.

Об'єкт дослідження: нирки дослідних білих щурів з експериментальним панкреатитом та гепатитом.

Предмет дослідження: морфологічні зміни структурних компонентів нирок дослідних тварин при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози.

Методи дослідження: гістологічні (світлооптичні та електронномікроскопічні), які дозволили встановити зміни на різних рівнях структурної організації нирки; макрометричні та морфометричні, які забезпечили отримання кількісних параметрів змін структур, що вивчались; біохімічні та імунологічні, які дозволили оцінити функціональний стан нирок, печінки, підшлункової залози, стан антиоксидної та імунної систем організму; статистичні, які забезпечили обробку і показали достовірність отриманих цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше за допомогою комплексу методів дослідження – макрометричних, мікроскопічних, електронномікроскопічних, морфометричних, біохімічних та імунологічних вивчено особливості та динаміку морфофункціональних змін нирок щурів при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози у різні терміни досліду.

Уперше встановлено особливості деструктивних змін усіх структур кіркової речовини нирки при експериментальних гострому панкреатиті та токсичному гепатиті. Доведено, що на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура всіх компонентів нефрона, суттєво змінюються їх морфометричні параметри у порівнянні з показниками інтактних тварин. Зростання вмісту креатиніну та сечовини в крові свідчить про порушення функціонального стану нирок.

Уперше встановлено, що суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту призводять до прогресування патологічного процесу при експериментальних токсичному гепатиті та гострому панкреатиті. Одночасно виявлено зниження факторів клітинного імунного захисту та активація гуморальної ланки імунітету.

Практичне значення отриманих результатів. Результати комплексних досліджень розкривають особливості, характер і глибину морфологічних та функціональних змін в нирках, які розвиваються за умов експериментального токсичного гепатиту та гострого панкреатиту, що дає можливість прогнозувати спрямованість деструктивних процесів у нирках при захворюваннях органів травної системи. Результати проведеного дослідження мають істотне значення для обґрунтування адекватних методик корекції патологічних змін у нирках при гострому панкреатиті та токсичному гепатиті.

Положення і висновки роботи про морфофункціональний стан нирки при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози впроваджено у навчальний процес на кафедрах анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною, гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, кафедрах нормальної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедрах анатомії людини Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, Дніпропетровської державної медичної академії, Одеського державного медичного університету, кафедрі гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кафедрі медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провела інформаційний пошук та проаналізувала літературні першоджерела, сформулювала мету та задачі дослідження, самостійно поставила дослід із моделювання токсичного гепатиту та гострого панкреатиту, провела гістологічні, електронномікроскопічні, морфо-метричні та біохімічні дослідження. Здобувач особисто провела аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформулювала основні положення та висновки, написала всі розділи дисертації. У наукових роботах, надрукованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал, отриманий ним при проведенні досліджень.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включені до дисертації, оприлюднені на другій всеукраїнській морфологічній конференції “Карповські Читання” (Дніпропетровськ, 2005), XLIX підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006), науково-практичній конференції “Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения” (Сімферополь, 2006), науково-практичної конференції “Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів” (Тернопіль, 2007).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, з них 3 – журнальні статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 - у матеріалах наукових конгресів і конференцій.

Структура і об’єм дисертації. Матеріали дисертації викладено на 172 сторінках машинописного тексту, з них 133 – основного тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи досліджень”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, додатків, списку використаних джерел, який включає 278 бібліографічні описи. Робота ілюстрована 49 рисунками та 20 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження виконане на 86 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях з масою тіла 160-170 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил, передбачених Європейською комісією по нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів, а також згідно „Науково-практичних рекомендацій із утримання лабораторних тварин та роботи з ними” (Кожем’якін Ю.М., 2002). Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.

Горбачевського (протокол №13 від 18.04.2007 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено. Експеримент проведено у центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, що акредитована на право проведення вимірювань, які знаходяться в сфері державного метрологічного нагляду. Атестат акредитації № 001488 від 3.10.2003 р.

Піддослідні тварини були розділені на такі групи : інтактна - 10 голів; контрольна - 12 голів - тварини, яким проводилась лапаротомія без ураження підшлункової залози; контрольна - 12 голів - тварини, яким проводилось внутрішньошлункове введення фізрозчину; експериментальна група тварин із змодельованим гострим панкреатитом – 25 голів; експериментальна група тварин із змодельованим токсичним ураженням печінки - 27 голів.

Експериментальне ураження підшлункової залози у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування обох її поверхонь хлоретилом згідно методики С.О. Шалімова (1989). Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без заморожування підшлункової залози. Через 2, 7 та 14 діб з моменту криогенного ураження підшлункової залози тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знечулення.

Моделлю токсичного ураження тварин служила інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла тварини (Короленко і співавт., 1975). Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на першу, сьому та чотирнадцяту доби від початку введення тетрахлорметану.

Для гістологічних досліджень матеріал забирали у попередньо зважених тварин всіх груп. Після видалення нирки, її зважували, вимірювали розміри і вирізали із середньої частини органу шматочки для мікроскопічного дослідження. Матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали у парафінові блоки. Зрізи товщиною 5–6 мкм, забарвлені гематоксиліном і еозином, досліджували і документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И. Ці методи дають можливість вивчати структуру тканин у нормі, а також характер і глибину морфологічних змін, послідовність розвитку деструктивних та відновних процесів при змодельованих патологічних станах.

Забір матеріалу для електронномікроскопічного дослідження нирки проводили згідно загальноприйнятої методики. Для дослідження вибирали 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 (Уіклі Б., 1975). 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. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікроскопі УМПТ-7 забарвлювали 1 % водним

розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі EM-125K.

Вагоме місце серед морфологічних досліджень посідають морфометричні 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 (Автандилов Г.Г., 2002). Для об'єктивної характеристики адаптаційних та деструктивних змін стану ниркових тілець та звивистих каналців проводили їх морфометрію. Морфометричні та кількісні дослідження проводили, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм Відео Тест 5,0 КАРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксилином та еозином. В межах кіркової речовини нирки оцінювали площі ниркових тілець, судинних клубочків та капсул ниркових тілець нефронів, площі ниркових каналців, їх клітин та ядер.

Стан функціональної активності нирок оцінювали, досліджуючи динаміку зміни концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин. Вміст креатиніну в сироватці крові визначали за реакцією Яффе (метод Поппера), сечовини – за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом.

Рівні малонового диальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), церулоплазміну (ЦП), аспартат- та аланітамінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), загального білірубину (ЗБ) визначали за загальноприйнятими методиками, концентрацію каталази (КТ) досліджували згідно методики М.А.Королюка і співавт. (1988). У сироватці крові визначали концентрації імуноглобулінів класів А, М, G (IgIg А, М, G) біохімічним методом та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом їх преципітації в поліетиленгліколі 6000, в цільній крові визначали активність фагоцитуючої системи: фагоцитарне число (ФЧ) та відсоток фагоцитуючих лейкоцитів (% ФЛ). Токсичність плазми крові оцінювали за вмістом молекул пептидів середньої маси, їх низько- та високомолекулярних фракцій. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), обчислювали їх коефіцієнт ($K = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1$, де СМП_2 – СМП, визначені при $\lambda = 280$ нм; СМП_1 – СМП, визначені при $\lambda = 254$ нм) за методом Оськіна В.В., Чекаліна К.І (1987). Оцінку розмірів та патогенності імунних комплексів проводили за методом Н.О. Константинової та співавт. (1989).

Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із використанням критерію Стьюдента (Автандилов Г.Г., 2002).

Результати досліджень та їх обговорення. Комплексні дослідження морфологічного стану нирок інтактних тварин свідчать, що структурні компоненти органу мають загальні закономірності будови. Макрометричні та морфометричні показники нирок, біохімічні та імунологічні показники контрольних груп тварин не відрізняються достовірно від аналогічних показників тварин інтактної групи. Тому отримані дані якісних, морфометричних, біохімічних та імунологічних досліджень інтактних тварин були використані як контрольні показники для порівняння з результатами дослідів.

Встановлено, що у кірковій речовині нирок дослідних тварин після створення моделі кріогенного панкреатиту спостерігалися ниркові тільця з ознаками гіпертрофії, площа яких на 2, 7 та 14 доби експерименту зростала на 15,5, 30,1, 42,8 % і становила $(6400,3 \pm 300,6)$ мкм² ($p < 0,05$), $(7209,3 \pm 330,2)$ мкм² ($p < 0,001$), $(7912,5 \pm 379,7)$ мкм² ($p < 0,001$) в порівнянні з аналогічним показником у групі контрольних тварин. Площа судинного клубочка зменшувалася на 16,1, 8,7 % на 2 та 7 доби дослідження та збільшувалась на 3,8 % на 14 добу в порівнянні з контролем і становила $(3718,9 \pm 171,2)$ мкм² ($p < 0,05$), $(4044,4 \pm 176,2)$ мкм² ($p < 0,01$), $4601,7 \pm 215,5$ мкм² ($p < 0,05$). У всі терміни спостереження площа провіту капсули зростала до $(2681,4 \pm 122,4)$ мкм² ($p < 0,001$), $(3164,9 \pm 148,1)$ мкм² ($p < 0,001$), $(3310,8 \pm 157,2)$ мкм² ($p < 0,001$), що на 142, 185 та 198,8 % більше по відношенню до контрольного показника (рис.1). Мікроскопічно у провітах капсул спостерігалися білкові депозити, наявність яких і могла спричинити розширення сечового простору. В окремих капілярах судинних клубочків виявлено ендотеліоцити з ознаками білкової дистрофії.

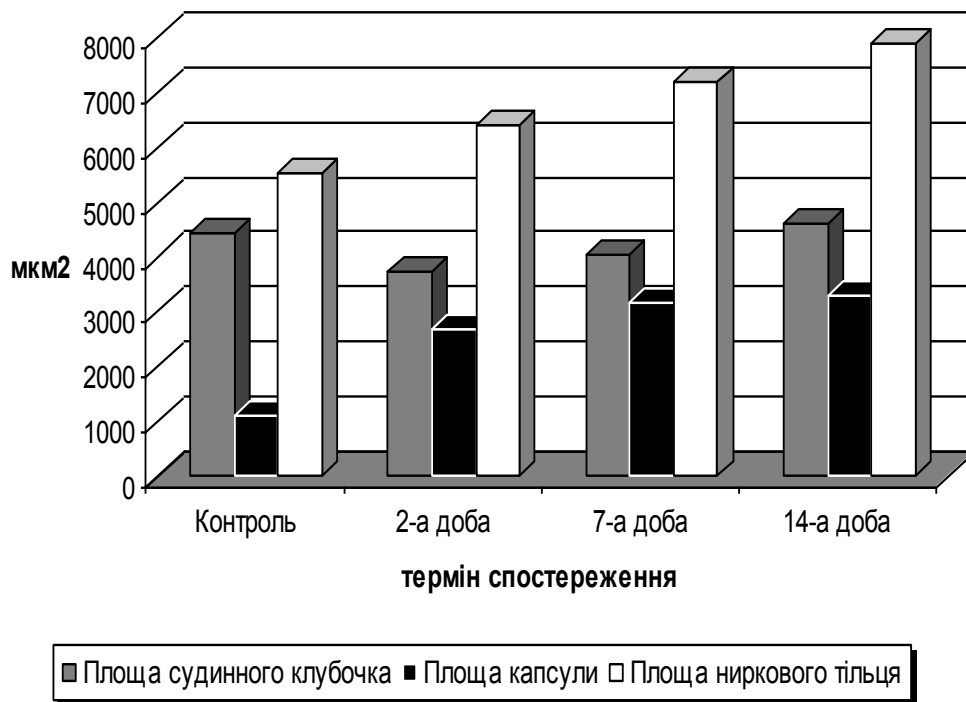


Рис.1. Морфометрична характеристика ниркових тілець при гострому панкреатиті

Морфометричні дослідження проксимальних звивистих каналців засвідчили, що зменшується просвіт каналців до $(16,40 \pm 0,75)$ мкм, $(16,52 \pm 0,78)$ мкм, $(16,36 \pm 0,79)$ мкм, що на 23,4, 22,8 та 23,6 % менше відносно показників норми. Висота епітеліоцитів цього відділу нефрона збільшується у всі терміни спостереження на 25, 23,1 та 21,8 % щодо висоти клітин епітелію інтактних тварин.

Морфометрично встановлено, що діаметр просвіту дистальних каналців зменшувався на 2, 7 та 14 доби відповідно на 15,4, 17,5 % та 5,6 % і становив $(13,76 \pm 0,64)$ мкм, $(13,41 \pm 0,66)$ мкм та $(17,18 \pm 0,55)$ мкм. Площа клітин епітелію при цьому зменшувалась на 10,6, 26,8, 18,1 % відносно контролю.

Субмікроскопічні дослідження нирок на 2 добу досліду показали, що в кірковій речовині органа значно змінені і пошкоджені всі структури нефрону: потовщена базальна мембрана, яка втрачає тришарову будову і стає безструктурною, в набряклих ендотеліюцитах кровоносних капілярів клубочків гірше виявляються фенестри. В цитоплазмі ендотеліальних клітин мало органел і вони деструктивно змінені. Цитопедикули подоцитів або потовщуються, або видовжуються і витончуються, відмічається злиття окремих педикул між собою.

Апікальна частина більшості епітеліоцитів має довгі витончені, або зруйновані мікрворсинки. У базальній частині зникає базальна “посмугованість” – відсутні складки плазмолем. В епітеліальних клітинах найбільш чутливими є такі органели, як ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі та мітохондрії, що відносяться до органел, в яких протікають найважливіші метаболічні процеси і порушення впливають на їх ультраструктуру.

Зміни в каналцевій частині нефрона виражені більше, ніж в клубочковій. Ступінь ураження і протяжність змінених ділянок неоднакова в різних відділах каналців, що показує на асинхронне втягнення їх в патологічний процес. Очевидно, подібний розвиток патологічних зрушень залежить від морфофункціональних особливостей різних відділів нефрону, характеру їх метаболізму, чутливості до змінених умов, послідовності включення запасних резервних нефронів у компенсаторно-приспосувальні реакції а також інших факторів, які призводять до асинхронної відповіді структур нирки на патологічні подразники.

На 7 добу досліду в паренхімі кіркової речовини нирок щурів встановлено поглиблення деструктивних змін, характер яких встановлено у попередній термін спостереження. Лише в окремих ділянках нефронів наявна відносна збереженість їх структурної організації.

На 14 добу досліду в структурах ниркового тільця спостерігаються зміни, подібні до змін, виявлених у попередній термін експерименту, проте, є ознаки покращення структурної організації компонентів фільтраційного бар'єру: збільшення тіл і набряк відростків цитотрабекул менше виражені, ніж на 7 добу експерименту, чітко виявляються проміжки між цитопедикулами. Базальна

мембрана відносно рівномірної товщини, має тришарову будову, тільки на окремих ділянках вона гомогенна і осміофільна.

Глибина і поширеність пошкодження залежать від морфофункціональної спеціалізації епітелію різних відділів нефрона і більш зміненими є проксимальні відділи як найспеціалізованіші та функціонально напружені ділянки каналцевої системи. Морфометрично це проявляється збільшенням висоти епітеліоцитів, звуженням просвіту проксимальних каналців та зменшенням їх площі. Рядом досліджень при вивченні механізмів гострої ниркової недостатності в останні роки було показано, що поряд із порушеннями внутрішньониркової гемодинаміки, значна роль належить ураженню епітелію ниркових каналців.

Таким чином, світлооптичні, морфометричні та електронномікроскопічні дослідження показують, що пошкоджується структура всього нефрона.

Біохімічні дослідження, проведені після кріодеструкції ПЗ показали збільшення рівня амілази в сироватці крові піддослідних тварин, що засвідчило розвиток гострого панкреатиту в них. При цьому виявлено суттєве збільшення концентрацій трансаміназ. Рівень трансаміназ розглядається як індикатор функцій печінки. Суттєве підвищення їх концентрацій у крові експериментальних тварин вказує на порушення функціональної активності цього органа та інтенсивне пошкодження клітин печінки при первинному кріогенному ураженні підшлункової залози.

В. В. Меньшиков (1987) вказує на важливе значення визначення вмісту креатиніну та сечовини в крові для оцінки фільтраційної здатності нирок. Проте, незважаючи на те, що визначення цих речовин використовують для оцінки функціонального стану нирок, фізіологія цих сполук, дуже відрізняється - рівень сечовини в крові реагує навіть на незначні функціональні зміни нирок, а рівень креатиніну може довше залишатися в нормі. Його концентрація збільшується лише тоді, коли вичерпані функціональні резерви органу.

Проведені визначення рівня сечовини в крові дослідних тварин після змодельованого гострого панкреатиту показали достовірне зростання цього показника у різні терміни експерименту. Встановлено, що концентрація сечовини в крові на 2, 7, 14 доби досліді дорівнює $3,57 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$), $3,954 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,001$) та $3,06 \pm 0,14$ ммоль/л при значенні контрольного показника $2,828 \pm 0,072$ ммоль/л.

Визначення концентрації креатиніну в крові дослідних тварин показали достовірне зростання його після змодельованого панкреатиту до $102,0 \pm 2,7$ мкмоль/л, $127,8 \pm 8,5$ мкмоль/л та $131,4 \pm 6,1$ мкмоль/л (значення контролю - $60,40 \pm 1,90$ мкмоль/л). Зростання концентрації креатиніну та сечовини в крові свідчить про порушення функціонального стану нирок.

Отримані результати біохімічних досліджень свідчать про порушення фільтраційної здатності нирок, що підтверджується морфологічними дослідженнями.

Суттєве зростання вмісту МДА та вмісту ДК протягом всього експерименту свідчить, що за даних умов активізуються процеси вільнорадикального окиснення, що призводить до нагромадження ендогенних токсичних продуктів ПОЛ. Останнє призводить до розвитку токсемії, що викликає генералізацію патологічного процесу та його поширення за межі первинно ураженого органа. Ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, характерним для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням вільнорадикальних процесів.

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів (ФАЛ) у тварин вказаної групи виявило істотне зниження двох основних параметрів даної системи: кількості фагоцитуючих лейкоцитів (% ФЛ) та їхньої поглинальної здатності (ФЧ). Факт різкого зниження ФАЛ у щурів з експериментальним панкреатитом свідчить на користь того, виникають дефекти в системі елімінації ЦК, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища як в печінці та в інших органах травної системи, так і в нирках. Останнє підтверджувалося результатами морфологічного дослідження.

Результати проведених досліджень свідчать, що гостре ураження підшлункової залози, яке супроводжується значною інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення, спричиняє істотне порушення пристосувально-компенсаторних механізмів, особливо, стану ферментативної та неферментативної антиоксидної систем. Так, спостерігалось достовірне зростання активності каталази та зниження на 2-у та 14-у доби експерименту концентрації церулоплазміну в сироватці крові піддослідних тварин, тоді як на 7-у добу концентрація ЦП була близькою до норми ($12,39 \pm 0,58$) г/л. Це можна пояснити сповільненням синтезу церулоплазміну за ураження підшлункової залози, в зв'язку з чим і падає його вміст у крові. Вважається, що зниження ЦП можливе при нефротичному синдромі, ентеропатії, важких ураженнях печінки (Карімов І.З., 2004, Сенюк О.Ф., 1994).

Виявлено статистично достовірне зростання рівнів сироваткових IgIg A, M, G у всіх тварин із змодельованою патологією. У крові тварин з гострим експериментальним панкреатитом спостерігається істотне підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів. Ці комплекси, взаємодіючи з системою комплементу, калікреїн-кініновою системою згортання крові та іншими регуляторними системами організму, викликають розвиток реакції запалення і пошкодження тканин організму. Динаміка імунологічних змін свідчить про напруження системи загального імунітету організму та факторів місцевого імунного захисту, спрямованих на збереження внутрішнього гомеостазу нирки та цілісності її структурних компонентів.

Вищеописане можна розглядати як імовірний патогенетичний механізм структурних уражень нирок за умов гострого експериментального панкреатиту.

Проведені гістологічні дослідження кіркової речовини нирок після моделювання токсичного гепатиту показали наявність ниркових тілець двох видів – гіпертрофованих та з ознаками атрофії судинного клубочка. У гіпертрофованих ниркових тілець петлі капілярів судинних клубочків виглядають набряклими, збільшуються в розмірах. Встановлено, що кількість ниркових тілець обох видів змінюється у різні терміни експерименту. Так через 2 доби від початку токсичного ураження печінки тварин, виявлено, що кількість гіпертрофованих ниркових тілець становить 50,96 % , а гіпотрофованих - 49,04 %. Надалі змінюється співвідношення кількості ниркових тілець на користь гіпертрофованих – 61,2 % та 38,8 % на 7 добу та 57,6 % і 42,4 % на 14 добу відповідно.

При моделюванні токсичного гепатиту вміст загального білірубіну достовірно зростав в крові піддослідних тварин протягом всього експерименту, що вказувало на інтенсивне пошкодження клітин печінки та вираженість патологічного процесу в досліджуваному органі. Суттєве, максимально – на сьому добу, підвищення концентрацій трансаміназ у крові експериментальних тварин вказувало на порушення функціональної активності та інтенсивне пошкодження клітин печінки при токсичному гепатиті.

При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів кіркової речовини нирок експериментальних тварин спостерігаються явища, що відповідають гострій запальній відповіді структурно-функціональних одиниць нирки - нефронів, про що свідчать порушення структури всіх компонентів фільтраційного бар'єру. Встановлено, що капсули ниркових тілець збільшені, окремі судини клубочка повнокровні, містять невелику кількість фібрину та поодинокі еритроцити. Стінка судин клубочка потовщена за рахунок набряку ендотеліоцитів. Просвіт їх змінений незначно. Епітелій капсули помірно збільшений. Клубочок інфільтрований лейкоцитами та лімфоцитами, виражена лімфо-гістіоцитарна інфільтрація інтерстиціальної тканини кіркової речовини.

В літературі звертається увага не лише на морфологічні аспекти, а і на зміни функціонального стану нирок при токсичному ураженні чотирихлористим вуглецем, які проявляються зниженням величини кліренсу креатиніну, підвищенням екскреції білка та осмотично активних речовин, стверджується, що це свідчить про більш виражений характер порушень функціонального стану каналців нефрона порівняно зі змінами судинного клубочка (Гоженко А.И., 2004).

Проведені визначення рівня сечовини в крові дослідних тварин після змодельованого токсичного гепатиту показали достовірне зростання цього показника у різні терміни експерименту. Встановлено, що концентрація сечовини в крові на 2, 7, 14 доби досліду зростає у 1,8 , 2,4 та 2,2 рази і дорівнює ($5,02 \pm 0,31$, $6,72 \pm 0,20$ та $6,27 \pm 0,09$) ммоль/л при значенні контрольного показника ($2,83 \pm 0,07$) ммоль/л.

Визначення концентрації креатиніну в крові дослідних тварин показали достовірне зростання його після змодельованого токсичного гепатиту у 1,2, 2,1 та 2,3 рази на 2, 7, 14 доби дослідю до ($72,31 \pm 1,82$, $124,50 \pm 3,75$ та $140,20 \pm 3,93$) мкмоль/л (значення контролю – $(60,40 \pm 1,90)$ мкмоль/л). Стійке зростання креатиніну в крові є підтвердженням того, що значна частина нефронів атрофована, що призвело до порушення функціонального стану нирок.

Проведені дослідження не тільки підтвердили встановлені попередніми дослідниками тенденції, що характеризуються певною стадійністю розвитку морфологічних змін у структурах клубочкового фільтра нирок, але і дозволили провести аналіз морфометричних змін усіх компонентів структурно-функціональних компонентів нирок у різні терміни експерименту. При морфометричному порівнянні судинних клубочків гіпертрофованих ниркових тілець встановлено зростання їх площі на 6,7, 11,6 та 13,6 % до ($4726,2 \pm 196,3$, $4946,8 \pm 207,3$ та $5034,8 \pm 221,7$) мкм² на 2, 7 та 14 доби після початку моделювання токсичного гепатиту (рис. 2).

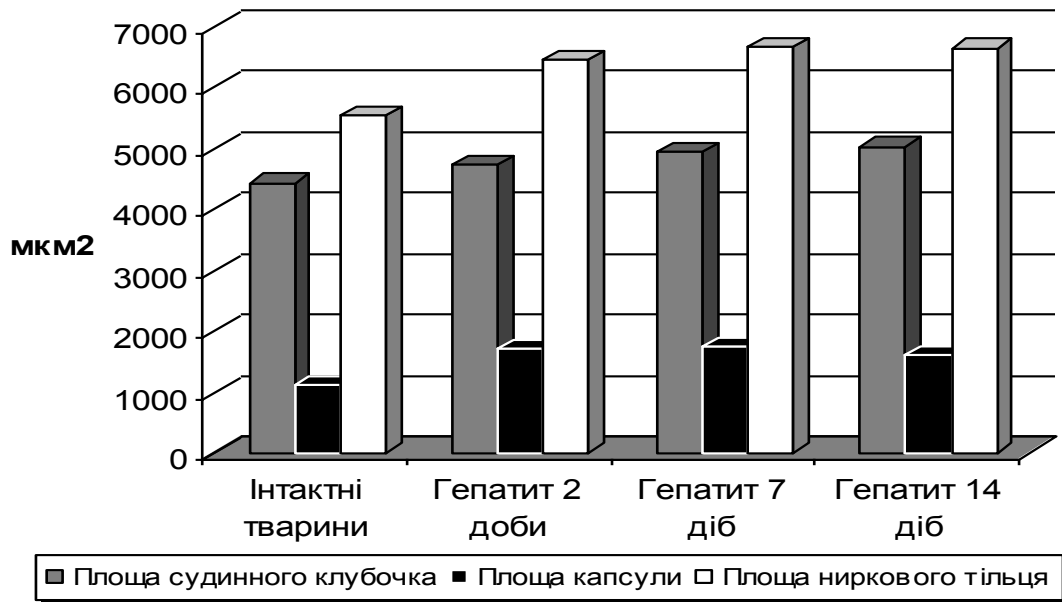


Рис.2. Морфометрична характеристика гіпертрофованих ниркових тілець при токсичному гепатиті

Візуально спостерігалось накопичення фібрину між петлями капілярів клубочків. Поряд з цим виявлено збільшення площі просвіту капсули ниркового тільця у ці ж терміни експерименту на 55, 55,3 та 45,4 % до ($1717,5 \pm 85,9$, $1721,1 \pm 86,1$ та $1610,9 \pm 70,3$) мкм² в порівнянні з аналогічним показником ($1107,5 \pm 55,40$ мкм² у групі контрольних тварин. В той же час площа ниркового тільця в цілому зростала на 16,3, 20,4 та 19,9 % і становила ($6443,7 \pm 302,2$, $6667,9 \pm 293,4$, $6645,7 \pm 310,0$) мкм² по відношенню до контролю ($5539,3 \pm 247,0$) мкм². Вказані дані показують, що площа

ниркових тілець зростає як за рахунок збільшення площі судинного клубочка, так і за рахунок розширення капсули Шумлянського-Боумена.

Інші судинні клубочки, в яких переважали явища дистрофії ендотелію, пошкодження базальної мембрани судин і некрозу, сплющувалися, створюючи мікроскопічно картину гіпотрофованих тілець. При цьому їх розміри на 2, 7 та 14 доби експерименту зменшувалися на 11,4, 17,4 та 15,1 % відносно норми і становили $(4907,5 \pm 215,4, 4559,8 \pm 198,0, 4706,9 \pm 205,9)$ мкм² (рис. 3). В цих ниркових тільцях площа судинного клубочка зменшувалася протягом відповідних термінів спостереження на 20,4, 19,4 та 19,7 % до $(3525,6 \pm 146,3, 3572,6 \pm 148,6$ та $3559,2 \pm 145,8)$ мкм² по відношенню до аналогічного показника $4431,4 \pm 201,6$ мкм² у групі контрольних тварин ($p < 0,01$).

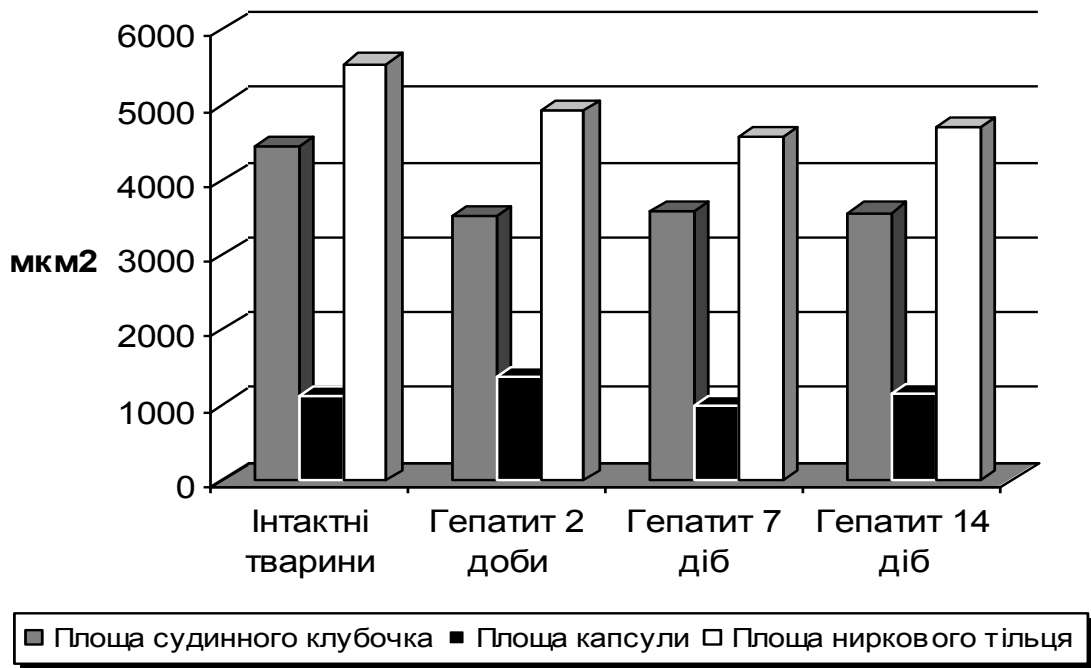


Рис.3. Морфометрична характеристика гіпотрофованих ниркових тілець при токсичному гепатиті

Поряд з цим, спостереження за змінами значень площі капсули Шумлянського-Боумена показали дещо іншу динаміку змін даного показника - збільшення на 24,7 % до $1381,5 \pm 69,1$ мкм² ($p < 0,05$) на 2 добу, зменшенням просвіту капсули ниркового тільця на 10 % до $987,2 \pm 49,4$ мкм² ($p < 0,05$)

відносно норми на 7 добу і на 14 добу експерименту - недостовірне зростання площі капсули на 3,5 % відносно контролю, що становило $(1147,7 \pm 50,1)$ мкм².

Описані зміни вказують на переважання процесів альтерації у даних ниркових тільцях над проліферацією. В усі терміни спостереження в інтерстиційній тканині спостерігається помірний

набряк, лімфо-гістіоцитарна інфільтрація стромальних елементів, паретичне розширення гемокапілярів.

Електронномікроскопічні дослідження кіркової речовини нирки на 2 добу після токсичного ураження печінки показали значні зміни структурних компонентів нефрона. В цей період компоненти нефрона знаходяться в стані функціонального напруження, як результат підвищеного навантаження на нирку (про це свідчить підвищення фенестрації в ендотелії, локальне потовщення базальної мембрани та помірна гіпертрофія мітохондрій подоцитів).

Електронномікроскопічно на 7 добу цього досліджуваного встановлені значні зміни всіх структурних компонентів ниркового тільця. Динаміка змін в гломерулярному апараті тісно пов'язана із змінами базальної мембрани капілярів, яка по мірі впливу на неї пошкоджуючого фактору потовщується, стає гомогенною, осміофільною, втрачає свою тришарову будову. Поступово піддаються дистрофії подоцити, ендотелій, щілини між цитоподіями невеликі або погано виявляються. Вказані зміни викликають порушення першої стадії сечоутворення – фільтрації.

Дослідження ультраструктурного стану ниркового тільця на 14 добу досліджуваного, показали, що в його компонентах зберігаються зміни, подібні до змін, виявлених у попередній термін експерименту. Проте спостерігаються ознаки покращення фільтраційного бар'єру, а саме: менш виражені деструкція подоцитів і набряк їх цитотрабекул, ніж на 7 добу експерименту. Деструкція органел наявна, проте, є окремі гіпертрофовані мітохондрії та інші – невеликі, у яких пошкодження крист часткове, а матрикс помірної щільності. Цитопедикли щільно контактують з базальною мембраною, між ними чітко виявляються проміжки. У світлій цитоплазмі ендотеліальних клітин наявні як деструктивно змінені, так і добре структуровані органели. Витончені цитоплазматичні ділянки мають чіткі пори, що свідчить про активний перебіг процесу фільтрації. Базальна мембрана на окремих ділянках нормалізується, має відносно рівномірну товщину та тришарову будову.

Отже, отримані дані експериментальних досліджень підтверджують дані літератури, але дають більш повну характеристику морфологічного стану нирок у різні терміни спостереження після моделювання токсичного гепатиту.

Визначення концентрацій сироваткових IgG A, M, G виявило, що на фоні тетрахлорметанового ураження у всіх досліджуваних групах тварин достовірно зменшувався вміст Ig A протягом всього експерименту та істотно підвищувався вміст IgG M та G протягом всього експерименту.

Результати досліджень показали, що інтоксикація тварин тетрахлорметаном супроводжується активацією вільнорадикального окиснення ліпідів у сироватці крові тварин, про що свідчить збільшення в цих тканинах вмісту як МДА, так і ДК протягом всього експерименту.

Суттєво зростає ендогенна інтоксикація із досягненням найвищого значення на сьому добу експерименту.

Проведені дослідження свідчать, що гостре ураження підшлункової залози та токсичне ураження печінки супроводжуються значною інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення, спричиняють істотне порушення пристосувально-компенсаторних механізмів, особливо, стану ферментативної та неферментативної антиоксидної систем.

Факт різкого зниження ФАЛ у щурів з експериментальним панкреатитом та гепатитом свідчить про те, що при цих патологіях виникають дефекти в системі елімінації ЦіК, внаслідок чого поглиблюються деструктивні явища як в органах травної системи, так і в нирках. Все вищеописане можна розглядати як імовірний патогенетичний механізм структурних уражень нирок за умов гострого експериментального панкреатиту та токсичного гепатиту.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у встановленні закономірностей морфофункціональних змін структурних компонентів нирки при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози. Результати проведених світлооптичних, електронно-мікроскопічних, морфометричних, біохімічних, імунологічних і статистичних досліджень та їх порівняльний аналіз дозволили визначити ступінь морфофункціональних змін у відділах нефрону та характер метаболічних порушень при гострому панкреатиті та токсичному гепатиті.

1. Комплексні дослідження морфологічного стану нирок білих щурів свідчать, що на світлооптичному та електронномікроскопічному рівнях структурні компоненти органу мають загальні закономірності будови. Отримані дані якісних, морфометричних, біохімічних та імунологічних досліджень можуть бути використані як контрольні показники для порівняння з результатами дослідів.

2. Змодельований кріогенний панкреатит викликає реактивні зміни всіх структурних компонентів нирки. Пристосувально-компенсаторна перебудова органу на 2 добу досліду супроводжуються розширенням просвітів і кровонаповненням судин, збільшенням розмірів ниркових тілець на 15,5 %, звуженням каналців проксимального та дистального відділів нефрона. Відбуваються зміни ультраструктури компонентів фільтраційного бар'єру, епітеліоцитів каналців нефрона.

3. При експериментальному ураженні підшлункової залози найбільш виражені деструктивні зміни встановлені на 7 добу спостереження. Гістологічно на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура всіх компонентів нефрона, суттєво змінюються їх морфометричні параметри у порівнянні з показниками інтактних тварин (збільшення площі

ниркових тілець на 30 %, просвіту капсул – на 185 %). Субмікроскопічно відбувається потовщення і гомогенізація базальної мембрани гемокапілярів клубочків, набряк ендотеліоцитів і порушення їх фенестр, потовщення цитотрабекул та зміни цитопедикул, що відображає порушення першої фази сечоутворення – процесу фільтрації. Зменшення просвітів проксимальних і дистальних каналців, деструкція ядер і органел епітеліоцитів, їх базальних і апікальних частин свідчить про зміни другої фази сечоутворення – процесу реабсорбції.

4. На 14 добу досліду після змодельованого кріогенного панкреатиту наявні ознаки регенераторних процесів та відносної нормалізації структур кіркової речовини нирок. Менше виражене кровонаповнення судин, лімфо- і гістоцитарна інфільтрація строми органу. Покращується структура компонентів фільтраційного бар'єру, епітеліоцитів звивистих каналців. Морфометричні показники судинних клубочків та дистальних відділів нефронів менше, ніж у попередні терміни відрізняються від показників нирок інтактних тварин.

5. Токсичне ураження печінки викликає зміни всіх структурних компонентів кіркової речовини нирки. Якісні і кількісні дослідження встановили пристосувально-компенсаторну перебудову судинної системи і структур паренхіми нирок, наявність ниркових тілець з ознаками гіпер- та гіпотрофії. Мікроскопічні, ультраструктурні та морфометричні зміни на 7 добу досліду виражені найбільш істотно і відображають порушення процесу сечоутворення.

6. Порівняльний аналіз морфологічних змін та морфометричних параметрів структурних компонентів нирок тварин при токсичному гепатиті та гострому панкреатиті свідчить, що деструктивні процеси носять зворотній характер, на що вказує відносне покращення мікроскопічної будови, морфометричних показників та ультраструктури компонентів нефрону на 14 добу експерименту.

7. Біохімічно встановлено, що при первинному ураженні підшлункової залози та печінки відбувається суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту, що призводить до розвитку токсемії та, як наслідок, до генералізації патологічного процесу. Одночасно виявлене зниження факторів клітинного імунного захисту та активація гуморальної ланки імунітету, особливо на 7 добу досліду, що сприяло поглибленню деструктивних змін структурних компонентів нирки.

8. Встановлені закономірності пристосувально-компенсаторних, деструктивних та регенераторних процесів структурних компонентів нирки при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози можуть бути враховані при розробці методів профілактики та корекції порушень видільної системи.

Список опублікованих наукових праць за темою дисертації

1. Яворська С. І. Динаміка морфометричних змін структур кіркової речовини нирок за умов токсичного ураження печінки в експерименті // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 4. – С. 55-58.
2. Яворська С. І., Волков К. С. Характеристика морфологічного стану нирок при токсичному ураженні печінки // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. – Т. 9, № 3. - С.228-230. *(Здобувач провела інформаційний пошук, виконала експериментальні дослідження, аналіз і узагальнення їх результатів, підготувала роботу до друку).*
3. Яворська С. І., Волков К. С. Морфологічні та морфометричні зміни нирок і динаміка рівня циркулюючих імунних комплексів у крові білих щурів при експериментальному панкреатиті // Вісник морфології. - 2007. – № 13(1). – С. 1-3. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила аналіз і статистичну обробку їх результатів та підготувала роботу до друку).*
4. Циркулюючі імунні комплекси при експериментальному панкреатиті / Н. Є. Лісничук, Л. П. Масловська, С. І. Яворська, О.Я. Шутурма // Збірник наукових робіт Другої Всеукраїнської морфологічної конференції “ Карповські Читання ”. - Дніпропетровськ, 2005. - С. 38-39.*(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила статистичну обробку їх результатів, оформила статтю до друку).*
5. Яворська С. І. Морфологічні зміни в нирках при експериментальному ураженні підшлункової залози // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. - Симферополь, 2006. - Т.142, ч.І. - С. 135.
6. Лісничук Н.Є., Яворська С.І., Андрійшин О.П. Гемомікроциркуляторні розлади в стінці тонкої кишки та нирках при гострому експериментальному панкреатиті // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. Матеріали XLIX підсумкової науково- практичної конференції . - Тернопіль, 2006 . - С. 160-161. *(Здобувач брала участь у проведенні експериментальних досліджень, здійснила обробку їх результатів).*
7. Яворська С. І., Дацко Т. В. Особливості морфологічних змін в нирках при моделюванні токсичного гепатиту у щурів // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів». – Тернопіль, 2006. - С. 163-165. *(Здобувач провела експериментальні дослідження, здійснила обробку їх результатів, підготувала тези до друку).*
8. Яворська С. І. Аналіз морфометричних змін структурних компонентів ниркових тілець нирок білих щурів при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози// Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Досвід і проблеми застосування сучасних

морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів». – Тернопіль, 2007. - С. 98-100.

АНОТАЦІЯ

Яворська С.І. Морфологічний стан нирки при експериментальних ураженнях печінки та підшлункової залози. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. - Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, Тернопіль, 2007.

В науковій роботі представлено результати комплексного порівняльного морфофункціонального дослідження впливу патологій органів панкреато-гепатобіліарної зони на розвиток морфологічних змін в нирці.

При експериментальному ураженні підшлункової залози встановлені деструктивні зміни, найбільш виражені на 7 добу спостереження. Гістологічно на фоні значних розладів судинної системи органу порушується структура всіх компонентів нефрона, суттєво змінюються їх морфометричні параметри у порівнянні з показниками інтактних тварин. Встановлені значні деструктивні зміни фільтраційного бар'єру, проксимального та дистального відділів нефрону свідчать про порушення сечоутворення (фільтрація, реабсорбція).

Після моделювання токсичного гепатиту у кірковій речовині нирок встановлено атрофічні зміни частини ниркових тілець та компенсаторну гіпертрофію інших ниркових тілець. Токсичне ураження печінки спричиняє деструктивні зміни усіх компонентів кіркової речовини, особливо, на сьому добу експерименту. Про порушення процесу сечоутворення свідчать зміни на рівні фільтраційного бар'єру та епітелію ниркових каналців, встановлені гістологічно.

Визначення концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин показали достовірне їх зростання після змодельованих уражень, що свідчить про порушення функціонального стану нирок.

Біохімічно встановлено, що при первинному ураженні підшлункової залози та печінки відбувається суттєва активізація процесів вільнорадикального окиснення, підвищене накопичення в крові токсичних продуктів перекисного окиснення ліпідів, ослаблення ферментативних і неферментативних систем антиоксидного захисту, що призводить до генералізації патологічного процесу. Одночасно виявлене зниження факторів клітинного імунного захисту та активація гуморальної ланки імунітету, особливо на 7 добу дослідів, що сприяло поглибленню деструктивних змін структурних компонентів нирки.

Ключові слова: нирка, нефрон, морфологічні зміни, токсичний гепатит, гострий панкреатит.

АННОТАЦІЯ

Яворская С.И. Морфологическое состояние почки при экспериментальных поражениях печени и поджелудочной железы. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01- нормальная анатомия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2007.

Диссертация посвящена изучению структурной перестройки почки при токсическом гепатите и остром панкреатите в динамике эксперимента.

Объектом исследования являлись почки белых крыс. Животные были разделены на 5 групп: 1- интактные животные, 2 – контрольная группа. Животным проводили лапаротомию без повреждения поджелудочной железы, 3 - контрольная группа. Животным проводили внутрижелудочное введение физраствора, 4 – экспериментальная группа из смоделированным острым панкреатитом, который вызывали замораживанием обеих поверхностей поджелудочной железы хлорэтилом, 5 - экспериментальная группа из смоделированным токсическим гепатитом путем внутрижелудочного введения четырёххлористого углеводорода.

После выведения животных из эксперимента (на 2, 7, 14 сутки) с помощью комплекса макрометрических, гистологических, электронномикроскопических, морфометрических методов проводили изучение почек, при помощи комплекса биохимических и иммунологических методов изучали функциональное состояние почек, показатели свободнорадикальных процессов, состояния ферментативных и неферментативных систем антиоксидантной защиты, показатели гуморального и клеточного иммунитета.

При экспериментальном поражении поджелудочной железы установлены деструктивные изменения, наиболее выраженные на 7 сутки эксперимента. Компенсаторные изменения сопровождаются расширением и кровенаполнением сосудов, увеличением размеров почечных телец, сужением канальцев проксимального и дистального отделов нефрона. Гистологически на фоне значительных нарушений сосудистой системы органа нарушается структура всех компонентов нефрона, существенно изменяются их морфометрические параметры в сравнении с аналогическими показателями интактных животных (площадь почечных телец увеличивается на 30 %, и более существенно – на 185 % площадь просвета капсул). Субмикроскопически происходит утолщение и гомогенизация базальной мембраны гемокapилляров клубочков, отек эндотелиоцитов, нарушение фенестр, утолщение цитотрабекул. Выражены деструктивные

изменения клеточных органелл эпителия почечных канальцев, их базальных и апикальных частей. Установлены существенные нарушения структуры фильтрационного барьера, проксимального и дистального отделов нефрона свидетельствуют о нарушении мочеобразования (фильтрация, реабсорбция).

После моделирования токсического гепатита в корковом веществе почек установлены атрофические изменения части почечных телец и компенсаторную гипертрофию других почечных телец. Деструктивные изменения компонентов коркового вещества почек наиболее выражены на 7 сутки эксперимента. Установлены лимфоцитарная инфильтрация интерстиция и капиллярных клубочков, нарушения кровообращения. Происходят дистрофические изменения эпителия почечных канальцев. О нарушении мочеобразования свидетельствуют изменения фильтрационного барьера и эпителия проксимального и дистального отделов нефрона, установленные гистологически.

Увеличение уровня креатинина и мочевины в крови подопытных животных после смоделированных патологий свидетельствует о нарушении функционального состояния почек. Биохимически установлено, что при первичных поражениях поджелудочной железы и печени происходит существенная активизация процессов свободнорадикального окисления, накопление в крови токсических продуктов, ослабление ферментативных и неферментативных систем антиоксидантной защиты, что приводит к генерализации патологического процесса. Снижение факторов клеточного иммунитета и активизация гуморального звена иммунитета, особенно на 7 сутки опыта, содействовали углублению деструктивных изменений структурных компонентов почки.

Анализ морфологических изменений и морфометрических параметров структурных компонентов почек животных при токсическом гепатите и остром панкреатите свидетельствует о том, что деструктивные процессы носят возвратный характер, на что указывает относительное улучшение микроскопического строения и морфометрических показателей на 14 сутки эксперимента.

Ключевые слова: почка, нефрон, морфологические изменения, токсический гепатит, острый панкреатит.

ANNOTATION

S.I. Yavorska. Kidney's morphological condition in experimental damage of liver and pancreas. – Manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Candidate of Biological Sciences in speciality 14.03.01 – normal anatomy. I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, 2007.

The dissertation is devoted to complex study of influence of pancreatic and hepatic pathologies on the development of morphological changes in a kidney.

The destructive changes of nephrons were the most significant on the 7th day of experiment. Histologically there were revealed prominent disorders of the kidney's vascular system, nephron's components, their morphometrical parameters in comparison with the indexes of control animals. It was established destructive changes of filtration barrier, proximal and distal departments of nephron, violation of urine formation (filtration, reabsorbtion).

It was performed the histological investigation of experimental animals nephrons structural compounds after toxic hepatitis modelling by means of intragastric introducing of carbon tetrachloride. Most prominent morphologic changes are observed on the 7-th day of experiment in all structural compounds of nephrons. Expressed phenomena of infiltration of interstitial and capillary glomerulus, disorders of circulatory system, dystrophic changes of epithelium of kidneys canaliculies. These changes, set histologically, testify about violation of process of urine formation.

Increase of creatinine and urea level in the blood of experimental animals testifies the violation of the functional state of kidneys.

It was biochemically determined, that at the primary damage of pancreas and liver there is an activation of free-radical oxidation processes, promoted accumulation in blood of toxic products of oxidation, weakness of the antioxide defense systems, that results in a development of pathological processes. The data show the increase of local immune reactions and activation of the humoral chain of immunity in such condition, especially on the 7th day of experiment. These changes promoted the progress of destructive processes of the kidney's structural components.

Key words: kidney, nephron, morphological changes, toxic hepatitis, acute pancreatitis.