

УДК 616.61-091.8-02:616.37]-092.9

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.72

*С.І. Яворська, А.Є. Мудра, І.М. Яворська-Скрабут, О.В. Твердохліб***ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського»

Резюме. Проведено гістологічні дослідження структурних компонентів нефронів експериментальних тварин після моделювання гострого панкреатиту шляхом локального заморожування підшлункової залози хлоретилом. На тлі порушення гемодинаміки найбільш виражені морфологічні зміни встановлені на 7-му добу

експерименту у всіх структурних компонентах нефронів і поряд із результатами біохімічних досліджень свідчать про порушення процесу сечоутворення.

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

Вступ. У сучасних умовах вивчення впливу екстремальних факторів на цілий організм та окремі його системи набуває особливо важливого значення, оскільки це є необхідним для в'ясування умов, що призводять до виникнення патологічних процесів. Гострий панкреатит (ГП) є однією з найбільш частих нозологічних форм, що характеризується набряком і некрозом ацинусів підшлункової залози, активізацією медіаторів запалення та мембранодеструктивних процесів, зростанням рівня трансаміназ [4, 5, 6, 7]. Ураження даними чинниками призводить до системних порушень гемодинаміки з вторинним ішемічним пошкодженням нирок і виникненням гострої ниркової недостатності.

Незважаючи на актуальність цього питання, у науковій літературі недостатньо висвітлена проблема морфологічного стану нирок при ураженні великих залоз травної системи.

Мета дослідження. Оцінити морфологічні зміни структурних компонентів нефронів та функціонального стану нирок при експериментальному ураженні підшлункової залози.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 24 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 170-180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальне ураження підшлункової залози (ПЗ) у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування її поверхонь хлоретилом. Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без заморожування підшлункової залози. Через дві та сім діб із моменту кріогенного ураження ПЗ тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знеболення.

Для гістологічних досліджень матеріал кіркової речовини нирок фіксували 10 % нейтральним формаліном і після загальноприйнятої обробки та заливки у парафінові блоки виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном і еозином. У сучасних дослідженнях морфологи дедалі ширше використовують морфометрію, яка дає можливість отримати адекватну кількісну характеристику морфологічних змін та логічно пояснити їх [1]. Морфометрично визначали площу ниркових тілець, їх судинних клубочків і

капсули Шумлянського-Боумена, зовнішній діаметр проксимальних та дистальних звивистих каналців, діаметр їх просвіту, площу епітеліоцитів каналців та площу їх ядер, а також ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Для якісного і морфометричного аналізу гістологічних препаратів використовували систему візуального аналізу зображення із застосуванням відеокамери Vision Color CCD і програму Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool. Біохімічно визначали рівень амілази в сироватці крові, стан функціональної активності нирок оцінювали, досліджуючи динаміку зміни концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин. Отримані цифрові дані оброблялися статистично, достовірність різниці визначали за Стьюдентом і достовірними вважали зміни при рівні значущості $P < 0,05$ [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Після моделювання ураження ПЗ розвиток гострого панкреатиту був підтверджений біохімічно – у сироватці крові дослідних тварин встановлено збільшення рівня амілази до $(1183,6 \pm 33,7)$ од/л ($p < 0,001$), $(1196,7 \pm 2,4)$ од/л ($p < 0,001$) на 2-гу та 7-му доби спостереження відповідно, що у 9,8 та 9,9 раза перевищувало показник у групі контрольних тварин.

Гістологічні дослідження кіркового шару нирок на другу добу експерименту показали, що в структурних компонентах нефронів наявні ознаки морфологічних змін усіх компонентів. Встановлено переважання гіпертрофованих ниркових тілець, розміри яких на 15,5 % ($p < 0,05$) перевищували аналогічні показники у групі контрольних тварин та наявність невеликої кількості тілець із відносно збереженими розмірами та структурою. Водночас мало місце розширення і повнокров'я міжчасточкових артерій та судин гемомікроциркуляторного русла. У капілярах виявлено стази та вихід формених елементів у периваскулярні простори. У стромі спостерігалися вогнищеві скупчення лімфоцитів і нейтрофілів. Морфометрично встановлено, що в кірковій речовині нирок дослідних тварин на другу добу досліді площа судинного клубочка гіпертрофованих нефронів зменшувалася на 16,1 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, а площа просвіту капсули

Шумлянського-Боумена при цьому суттєво зростала на 142 % ($p < 0,001$). Водночас мало місце потовщення та набряк базальної мембрани вісцерального листка капсули.

При вивченні морфологічного стану нирок дослідних тварин встановлено, що поряд із порушеннями внутрішньониркової гемодинаміки, значна роль належить ураженню епітелію ниркових каналців. Гістологічно встановлені зміни проксимальних та дистальних звивистих каналців. Для епітеліоцитів проксимальних каналців характерні ознаки гіаліново-крапельної дистрофії, частина клітин була десквамована і виявлялася у просвітах каналців. Морфометрично встановлено незначне збільшення їх зовнішнього діаметра та звуження їх просвіту на 23,4 % ($p < 0,001$) порівняно зі значенням контролю. При цьому змінювалися розміри та форма епітеліоцитів каналців – їх площа зменшувалась на 5,8 %. Водночас встановлено зменшення площі їх ядер на 37,8 % та ядерно-цитоплазматичного відношення на 39,1 % ($p < 0,001$), що свідчило про погіршення функціонального стану клітин проксимального відділу нефрону.

Морфометричні параметри дистальних звивистих каналців на другу добу експерименту також зазнавали змін, проте, менш виражених порівняно із проксимальними каналцями. Діаметр їх просвіту зменшувався на 15,4 % ($p < 0,001$), при цьому площа клітин та ядер змінювались недостовірно.

На 7-му добу від початку моделювання криогенного ураження підшлункової залози встановлено виражені зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла, явища сладж-феномену та тромбування, а також стази та діapedезні крововиливи. При цьому були помітні звуження просвіту петель капілярів, базальна мембрана яких була потовщена. Слід зауважити, що пошкодження та підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла встановлено як у капілярах клубочків, так і в судинах строми.

На тлі порушення гемодинаміки зростала кількість нефронів з ознаками деструктивних змін. Площа гіпертрофованих ниркових тілець збільшилася на 30,1 % ($p < 0,001$) відповідно до контрольних вимірів. При цьому площа судинного клубочка зменшувалась на 8,7 % по відношенню до аналогічних структур контрольної групи тварин, а площа капсули Шумлянського-Боумена зростала на 185 % ($p < 0,001$).

В епітелії проксимальних та дистальних каналців спостерігалися дистрофічні зміни, а їх просвіти були звужені. Гістологічно встановлено розширення перитубулярних просторів із множинними стазами в гемокапілярах та дифузними діapedезними крововиливами. Морфометрично встановлено, що при недостовірному збільшенні діаметра та площі поперечного перерізу проксимальних звивистих каналців діаметр їх просвіту зменшувався на 22,8 % ($p < 0,001$). Проте зростання площі епітеліоцитів проксимального відділу

нефрону було незначним порівняно зі змінами в попередній термін спостереження. Як і в попередній термін експерименту, розміри клітинних ядер та ядерно-цитоплазматичне відношення були на 8,6 % та 13,1 % менші відповідно значень контролю. Аналіз морфометричних досліджень дистальних звивистих каналців свідчить про звуження як зовнішнього – на 10,5 % ($p < 0,01$), так і внутрішнього – на 17,5 % ($p < 0,001$) діаметрів. Площа клітин епітелію каналців зменшувалась на 26,8 % ($p < 0,001$) та спостерігалось збільшення ядерно-цитоплазматичного відношення на 25 % при зменшенні площі ядер на 14,4 % ($p < 0,001$). Водночас в епітелії ниркових каналців щурів після моделювання гострого панкреатиту встановлено виражені вакуолі, які особливо помітні при великому збільшенні. Деякі вакуолізовані клітини відторглися і знаходились у просвіті каналців. Наші результати підтверджують дані літератури, що при гострому ураженні ПЗ, зазвичай, виявляють зміни епітелію каналців дистрофічного типу різного ступеня у всіх випадках ГП [3]. Слід зазначити, що при цьому мало місце поєднання дистрофічних змін у каналцях із вазодилатацією та набряком інтерстиційної тканини та ознаками різного ступеня тяжкості ураження клубочків ниркових тілець.

Встановлені морфологічні зміни свідчили про порушення фаз сечоутворення в нирках дослідних тварин, що підтверджувалось біохімічно. Проведені визначення рівня сечовини в крові щурів після змодельованого гострого панкреатиту показали достовірне зростання цього показника у різні терміни експерименту – на 2-гу та 7-му доби досліду концентрація сечовини в крові дорівнювала ($3,57 \pm 0,09$) ммоль/л ($p < 0,001$) та ($3,95 \pm 0,15$) ммоль/л ($p < 0,001$), що перевищувало значення контрольного показника на 26,1 % та 39,6 % відповідно. Визначення концентрації креатиніну в крові дослідних тварин також показали достовірне зростання на 68,9 % та 111,6 % у відповідні терміни спостереження до ($102,0 \pm 2,7$) ($p < 0,001$) мкмоль/л та ($127,8 \pm 8,5$) ($p < 0,001$) мкмоль/л. Зростання концентрацій креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин свідчили про порушення функціонального стану нирок.

Висновки

1. Результати проведених досліджень вказують, що експериментальне ураження підшлункової залози супроводжується суттєвими біохімічними змінами в організмі експериментальних тварин, які свідчать про порушення функціонального стану нирок.

2. Гістологічно встановлено, що на 2-гу добу експериментального панкреатиту в нирці розвивалися зміни, які відповідають гострій реакції і морфометрично підтверджені збільшенням розмірів ниркових тілець звуженням каналців проксимального та дистального відділів нефрона.

3. На 7-му добу на тлі значних розладів судинної системи органа відбувається подальше порушення структури всіх компонентів нефронів,

суттєво змінюються їх морфометричні параметри порівняно з показниками інтактних тварин, що відображає порушення процесів фільтрації та реабсорбції.

4. Отримані результати дозволять прогнозувати розвиток морфологічних та функціональних змін нирок при первинному ураженні підшлункової залози.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
3. Моделирование острого деструктивного панкреатита в эксперименте / А.О. Луговой, С.А. Заринская, В.Г. Владимиров [и др.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 75-77.
4. Роль внутрішньочеревної гіпертензії в розвитку печінково-ниркової дисфункції за гострого деструктивного панкреатиту в експерименті / І.К. Морар, В.Ю. Бодяка, Л.С. Андреева [та ін.] // Клін. та експерим. патол. – 2014. – Т. XIII, № 4(50). – С. 82-85.
5. Христин Т.Н. Хронический рецидивирующий панкреатит в период острой атаки и синдром системного воспалительного ответа (патогенетические и клинические аспекты) / Т.Н. Христин // Сучас. гастроентерол. – 2009. – № 4. – С. 12-14.
6. Acute Pancreatitis: Animal Models and Recent Advances in Basic Research / Chan, Yuk Cheung, Leung [et al.] // Pancreas. – 2007. – Vol. 34, Issue 1. – P. 1-14.
7. Mechanisms of multiple organ damages in acute necrotizing pancreatitis / Q. Zhang, Q. Ni, D. Cai [et al.] // Chinese Medical J. – 2001. – Vol. 114 (7). – P. 738-742.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.И. Яворская, А.Е. Мудра, И.М. Яворская-Скрабут, О.В. Твердохлеб

Резюме. Выполнены гистологические исследования структурных компонентов нефронов экспериментальных животных после моделирования острого панкреатита путем локального замораживания поджелудочной железы хлорэтилом. На фоне нарушения гемодинамики наиболее выраженные морфологические изменения установлены на 7-ые сутки эксперимента во всех структурных компонентах нефронов и совместно с результатами биохимических исследований свидетельствуют о нарушении процесса мочеобразования.

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

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS OF RATS WITH EXPERIMENTAL DAMAGE OF PANCREAS

S.I. Yavorska, A.E. Mudra, I.M. Yavorska-Skrabut, O.V. Tverdohlib

Abstract. Histological studies of structural components of nephrons in experimental animals after modeling of acute pancreatitis by local freezing of the pancreas with chloroethyl have been performed. Against the background of hemodynamic disorders the most prominent morphologic changes were established on the 7th day of the experiment in all structural components of nephrons and in combination with the results of biochemical studies indicate disturbances of urine formation.

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

SHEI «I.Y.Horbachevskiy State Medical University» (Ternopil)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 120-122

Надійшла до редакції 10.05.2017 року