

2. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С., Кузьменко І.А. Патогенез поліуричної стадії гострої ниркової недостатності// Ж. Акад. мед. наук України.- 2000.- Т.6, № 4.- С. 775- 782.
3. Гоженко А.І., Роговий Ю.Є., Федорук О.С. та ін. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону //Одес. мед. ж.- 2001.- № 5.- С. 16- 19.
4. Деклараційний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48 Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності: Деклараційний пат. 30727 Україна. МПК G 01 N 33/48/ Б.М.Боднар, О.Л.Кухарчук, В.М.Магальяс, Я.І.Пенішкевич, О.В.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.І.Сливка, В.П.Шаповалов (Україна).- № 98042121. Заявл. 28. 04. 1998. Опубл. 15. 12. 2000. Бюл. №7-11.- 2 с.
5. Магальяс В.М., Міхєєв А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії.- Чернівці: БДМА, 2001.- 42 с.
6. Роговий Ю.Є., Бойко О.В., Філіпова Л.О. та ін. Метод дослідження фізико-хімічних проявів ниркового каналцево-інтерстиційного синдрому// Патологія.- 2004.-Т.1, № 1.- С. 72-73.
7. Федорук О.С. Період вторинної олігурії в перебігу гострої ниркової недостатності//Укр. мед. вісті.-2001.-Т.4, № 1.- С. 112.
8. Xiao Y., Desrosiers R. R., Beliveau R. Effect of ischemia-reperfusion on the renal brush-border membrane sodium-dependent phosphate cotransporter NaPi-2// Can. J. Physiol. and Pharmacol.- 2001.- V. 79, N3.- P. 206- 212.
9. Meldrum K.K., Meldrum D.R., Meng X. et al. TNF-a-dependent bilateral renal injury is induced by unilateral renal ischemia-reperfusion// Amer. J. Physiol.- 2002.- V. 282, N 2.- P. 540-546.

PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE POLYURIC STAGE OF ACUTE RENAL INSUFFICIENCY IN CASE OF SUBLIMATE INTOXICATION

Yu. Ye. Rohovyi, O. V. Zlotar, L. O. Filipova

Abstract. In experiments on 60 sexually mature male rats it has been substantiated that the pathogenetic basis of secondary oliguria at an early stage of the polyuric stage of sublimate nephropathy may be a reperfusion injury of the proximal portion of the nephron, especially S₃ – segments, with an inhibition of the urokinase production in the latter, a decrease of the urinary fibrinolytic activity in case of the development of urothrombosis of the tubular lumen of the nephron.

Key words: kidneys, corrosive sublimate, secondary oliguria.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.108-111

Надійшла до редакції 20.12.2005 року

УДК 616.36 – 009.2 - 036

А.В.Ткаченко¹, Г.И.Губина-Вакулик²

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

¹Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

²Харьковский государственный медицинский университет

Резюме. Изучено влияние 16-дневной гипокинезии на морфофункциональное состояние и морфометрические показатели печени крыс. Интенсификация работы печени протекает на фоне нарушения кровооб-

ращения в этом органе (венозное полнокровие) с последствиями развивающейся гипоксии.

Ключевые слова: гипокинезия, печень, морфология.

Вступление. Ограничение двигательной активности - один из важных факторов риска снижения резервов здоровья. Распространенность гипокинезии в современных условиях жизни человека определяет интерес исследователей к проблеме воздействия данного фактора на организм и отдельные его системы. В результате стремительного уменьшения мышечной активности в организме человека возникают многогранные изменения различных систем, затрагивающие фундаментальные стороны процессов жизнедеятельности. Одним из важнейших звеньев при действии

гипокинезии является существенное изменение пластического обмена. Отсутствие стимуляции системы ДНК → РНК → белок приводит к изменению процессов анаболизма и катаболизма. Существенное значение имеет нарушение жирового, водного, минерального и других видов обмена. В конечном итоге возникает уменьшение веса тела, снижение работоспособности и наступает общая детренированность и астенизация всего организма [3]. Действие гипокинезии реализуется через комплекс взаимообусловленных нарушенных метаболических путей, которые приводят к

инициации или усугублению повреждения тканей [1–4].

Печень при гипокинезии, когда резко снижен обмен в мышцах, играет весьма существенную роль в поддержании энергетических и пластических резервов в организме [4]. Действие ограничения двигательной активности изучалось в основном по влиянию на мышечную и костную [3], сердечно-сосудистую систему [2,3], состояние симпатно-адреналовой системы [9], а также биохимические показатели крови [1]. Морфофункциональное состояние пищеварительной системы, в частности печени, особенно в ранние сроки гипокинезии изучено недостаточно [5,7].

Цель исследования. Изучить морфофункциональные и морфометрические изменения в печени крыс на ранних сроках гипокинезии (16 суток).

Материал и методы. Эксперимент проведен на 15 крысах-самцах линии Вистар массой 145–180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Гипокинезия создавалась помещением крыс в тесные пеналы из плексигласа размером 14×6×6 см, при этом на каждые 100 г массы тела животного приходилось 47 см² площади пенала. Продолжительность гипокинезии – 16 дней. В контрольную группу входили 5 intactных крыс-самцов, режим двигательной активности которых не был лимитирован. На каждые 100 г массы тела контрольных животных приходилось около 100 см² площади клетки [3]. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Печень выделяли и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, для определения количества гликогена в печени ставилась ШИК-реакция. Препараты просматривались под микроскопом „Биолам” (РФ) при увеличении в 100–600 раз. В печеночной ткани подсчитывали количество макрофагов (клеток Купфера) в поле зрения при увеличении в 600 раз; количество гепатоцитов в печеночной балке при увеличении в 400 раз. С использованием цифровой фотокамеры микропрепараты фотографировали на микроскопе „Olympus” (Япония). На компь-

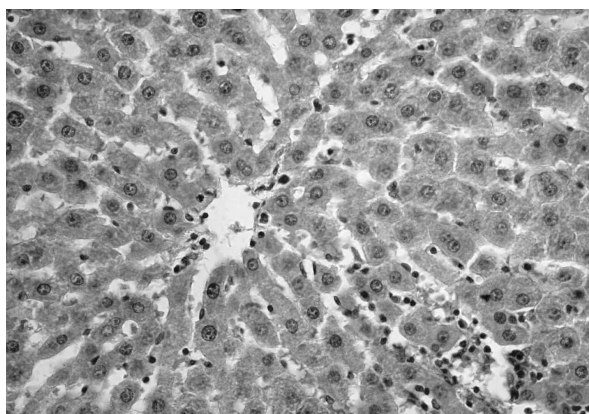
ютерных изображениях микропрепаратов осуществляли кариометрию. Биометрические результаты заносились в электронные таблицы «Excel 2002» из пакета «Microsoft Office XP». Данные анализировались с помощью пакета «SPSS 11.5». Значимость различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

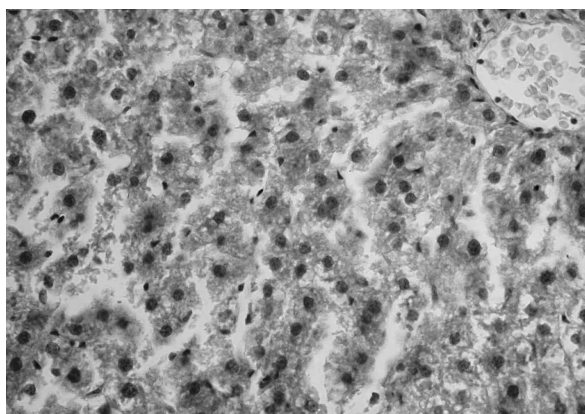
У контрольных животных общая структура печеночной дольки не нарушена, трабекулы ровные, некрозов не наблюдается, гепатоциты с хорошо выраженной, не нарушенной мембраной, ядра средние и крупные, со светлой кариоплазмой с просматривающимся ядрышком; в отдельных из них встречаются 2–4 глыбки хроматина. Цитоплазма гепатоцитов имеет однородную светлую окраску (гематоксилин-эозин), вакуолей не наблюдается. Синусоиды не расширены, в синусоидальной выстилке встречаются клетки Купфера. Центральные вены и портальные тракты чаще неизменной формы. В центральных венах местами наблюдается небольшое скопление эритроцитов. Отдельные портальные вены расширены. По результатам ШИК-реакции отмечается диффузное расположение гепатоцитов с умеренным и максимальным количеством гликогена в цитоплазме.

У гипокинетических животных наблюдаются определенные адаптационные и патологические изменения структуры печеночной дольки (рис. 1). При окраске гематоксилин-эозином отмечено, что большая часть паренхимы имеет ”дырчатое” строение, особенно возле центральных вен, вследствие наличия многочисленных прозрачных вакуолей, при этом цитоплазма гепатоцитов вокруг центральных вен очень бледная, в основном однородна, мембрана часто имеет нечеткие границы. Встречаются гепатоциты с темной, коагулированной цитоплазмой. Ядра таких гепатоцитов гиперхромные, часто неправильной формы (кариопикноз). Около 1/5 ядер крупные, эухромные, просматривается ядрышко.

Структура трабекул просматривается с трудом: встречаются участки со спавшимися синусоидами (чаще возле портальных трактов) или с сетчатым строением гепатоцитов (возле центра-

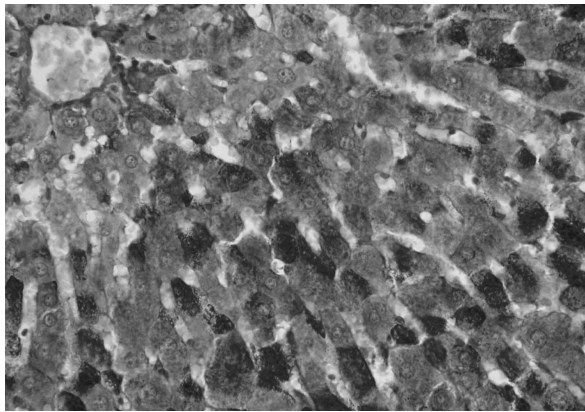


а

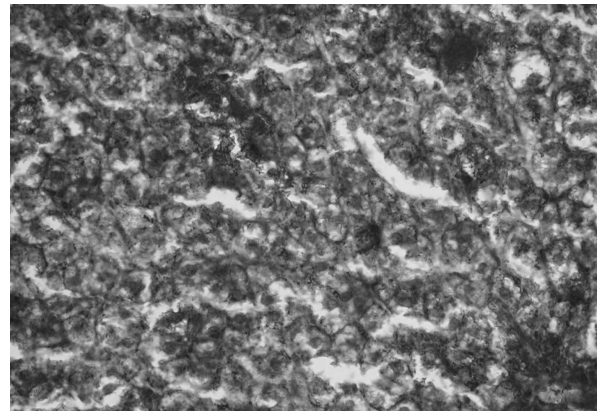


б

Рис. 1. Структура печеночной ткани крысы в контроле (а) и после гипокинезии (16 сут.) – (б). Расширение центральной вены, пикноз ядер гепатоцитов гипокинетических животных. Окраска гематоксилин-эозин. ×400 раз.



а



б

Рис. 2. Печень контрольных (а) и гипокинетических (16 сут.) – (б) крыс. Уменьшение содержания гликогена в цитоплазме гепатоцитов гипокинетических животных. ШИК-реакция на гликоген. $\times 400$ раз.

льных вен). На многих срезах замечены участки некроза с гибелью нескольких гепатоцитов.

ШИК-реакция на гликоген показала, что в печени гипокинетических животных имеет место выраженное обеднение гликогеном цитоплазмы гепатоцитов (рис. 2).

Встречаются небольшие участки кровоизлияний в промежуточной зоне печеночной дольки. В строме расширенных портальных трактов отмечены инфильтраты круглоядерных лейкоцитов. Большинство центральных вен значительно расширены и часто полнокровны, что обусловлено, очевидно, повышением давления в системе полых вен из-за развивающейся сердечной слабости.

Изучение морфометрических характеристик печеночной ткани выявило существенное различие средней площади ядер гепатоцитов при гипокинезии в сравнении с контролем. Так, у контрольных животных средняя площадь ядра равна $45,4 \pm 1,3$ мкм², а у гипокинетических – $36,9 \pm 1,4$ мкм² ($p < 0,001$).

Изменения были выявлены и при изучении количества резидуальных макрофагов печеночной ткани, расположенных в выстилке синусоид. Количество клеток Купфера в поле зрения при увеличении в 600 раз в контроле равно $56,0 \pm 4,5$ экз., а у гипокинетических животных – $67,9 \pm 2,6$ экз., разница достоверна ($p < 0,05$).

Количество гепатоцитов в печеночной балке в контроле равно $17,67 \pm 0,95$, а при гипокинезии – $25,53 \pm 1,29$ ($p < 0,01$).

Таким образом, у животных после 16 дней гипокинезии в печени выявились признаки венозного полнокровия и гипоксии, потери гликогена, дистрофии и очагов некроза, отмечено уменьшение средней площади ядер. При этом нагрузка на печень по „очищению” крови возросла, о чем косвенно свидетельствуют морфометрические данные: увеличение количества фагоцитирующих клеток в синусоидальной выстилке и количества гепатоцитов в печеночной балке.

Уменьшение количества гликогена в печени отмечено и М.С.Гаевской (1970). Уже на 30-е сутки гипокинезии она наблюдала сильнейшее истощение гликогена в печени. Отмеченные

нами прозрачные пространства (вакуолизация) между гранулами гликогена, а также при окраске гематоксилином-эозином позволяют предположить, что при гипокинезии имеет место жировая дистрофия. Предположение о жировой дистрофии находит свое подтверждение и в работах других исследователей. Так Т.М. Лобова и сотр. (1973, 1974) нашла выраженное снижение уровня общих липидов в скелетных мышцах, печени и сердце, а также нарушение липохолестеринового обмена. Отражением этих изменений является прогрессивное нарастание β -липопротеидов в сыворотке крови, превышающее их уровень в контроле к 15-м суткам обездвиживания на 73%, к 30-м – 86,7% и к 60-м – 107,8%. В эти же сроки нарастало и содержание холестерина в крови – на 37, 35,8 и 57,7% соответственно [3]. Незатерифицированные жирные кислоты – продукт распада жиров, являются, по свидетельству Скулачева В.П. [8], наиболее мощными из естественных метаболитов, способствующих разобщению окисления и фосфорилирования. Это ведет к утечке активных интермедиаторов кислорода O_2 ($O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , H_2O_2) из системы транспорта электронов, активные формы кислорода могут играть роль инициаторов процесса неферментативного перекисного окисления [6]. Распад липидов в организме стимулируется также повышенной гормональной секрецией (катехоламины, кортикостероиды), имеющей место при ранних сроках гипокинезии в связи с адаптационным процессом. Еще одной причиной активного липолиза может являться использование липидов как альтернативного источника получения энергии при общем замедлении и нарушении процессов окисления углеводов.

Согласно полученным результатам в настоящем эксперименте на 16-й день гипокинезии обнаружено увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке, а не уменьшение, как можно было бы ожидать, исходя из данных Е.А.Коваленко и соавт. (1980) [3] о результатах месячной гипокинезии. Авторами показано, что месячная гипокинезия у крыс приводит к резкому снижению ДНК-синтезирующих и делящихся

гепатоцитов, причем в большей мере угнетается именно вступление клеток в митоз. Тормозится скорость синтеза ДНК в гепатоцитах. Обнаруженное в нашем исследовании увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке можно объяснить стимуляцией их пролиферации в начале адаптации к гипокинезии в виде реакции на массивный распад тканей, сменяющийся затем, вероятно, торможением пролиферации, что и наблюдали Е.А.Коваленко и соавт. в конце 1-го месяца гипокинезии.

Увеличение количества клеток Купфера в печени крыс, подвергшихся гипокинезии, является показателем напряженного фагоцитоза, что может быть связано с более активной работой печени по утилизации продуктов распада различных клеточных структур, в первую очередь, мышечной ткани.

Уменьшение площади ядер, их гетерохромность свидетельствует о существенном угнетении синтетических процессов в гепатоцитах.

Выводы

1. 16-дневная гипокинезия приводит к изменению морфофункциональных и морфометрических характеристик печени крыс.

2. Расширение и полнокровие центральных вен печени, наличие кровоизлияний и участков некроза, уменьшение размеров ядер гепатоцитов и содержания гликогена в цитоплазме можно считать проявлениями развивающегося венозного полнокровия и, в связи с этим, гипоксии печеночной ткани.

3. Достоверное увеличение количества клеток Купфера в поле зрения микроскопа и увеличение количества гепатоцитов в печеночной балке свидетельствует о возможной повышенной очищающей функции печени в условиях 16-дневной гипокинезии.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшее изучение морфофункциональной структуры печени позволит раскрыть новые патогенетические аспекты поражений гепатоцитов.

Литература

1. Вернер А.И. Механизмы повреждения тканей при 140-суточной гипокинезии. Актуальные вопросы современной медицины: Материалы

юбилейной науч. конф., посв. 80-летию БГМУ, в двух частях. Часть I / Под ред. С.Л. Кабака. - Мн.: БГМУ, 2001. - С. 55-57.

2. Коваленко Е.А. Патофизиологические аспекты проблемы длительной гипокинезии // Патол. физиол. - 1975. - №3. - С. 11-12.
3. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. - М: Медицина, 1980. - 320 с.
4. Коваленко Е.А., Маилаян Э.С., Попков В.Л. и др. Функции и метаболизм при длительной гипокинезии в комплексном эксперименте // Успехи физиологической науки. - 1975. - №3. - С. 110-136.
5. Ли С.Е. Модифицирующее действие гипокинезии на репаративную регенерацию печени // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1998. - Т. 125, №2. - С. 146-148.
6. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н.Г.Щербань, Т.В.Горбач, А.И.Мишура и др. - Харьков: ХГМУ, 2004. - 40 с.
7. Попов О.Г., Попов Д.О. Структурно-функціональні зміни органів травної системи при гіпокінезії / Тези науково-практ. конф. з міжнародною участю "Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині", 17-18 січня 2005р. - Харків, 2005. - С. 49.
8. Скулачев В.П. Аккумуляция энергии в клетке. - М.: Наука, 1969. - 222 с.
9. Усов А.И., Васягина Т.И., Стельникова И.Г. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии // Морфология. - 2005. - Т. 127, №2. - С. 47-51.
10. Ушаков А.С., Корнеева Н.В., Витолло А.С. Влияние гипокинезии на интенсивность окислительного фосфорилирования и гликолиз в некоторых органах крыс. - В кн.: Материалы симпозиума по физиологическим и клиническим проблемам адаптации к гипотермии, гипоксии и гиподинамии. - М., 1975. - С. 150-152.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE RAT LIVER IN EXPERIMENTAL HYPOKINESIA

A.V.Tkachenko, G.I.Gubina-Vakulik

Abstract. The influence of 16 day hypokinesia on the hepatic morphofunctional condition was studied. Intensified hepatic activity proceeds against a background of a circulatory disturbance in this organ (venous hyperemia) with consequences of developing hypoxia.

Key words: hypokinesia, liver, morphology.

V.N.Karazin National University (Khar'kov)
State Medical University (Khar'kov)

Buk. Med. Herald. - 2006. - Vol.10, №2. - P.111-114

Надійшла до редакції 10.03.2006 року