

УДК 616.91/93: 611.61.018

Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, М.В. Дікал*Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є. Роговий)**Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці***ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК
У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГАРЯЧКИ**

Резюме. За розвитку асептичної гарячки на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,20 кг при гіпонатрієвому раціоні харчування встановлено: в першу стадію (підйому температури) вакуольну дистрофію епітелію проксимальних каналців та дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічні зміни епітелію дистальних каналців, у третю стадію (зниження температури) помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців. Морфологічні порушення в динаміці розвитку гарячки відображають характер змін функції нирок.

Ключові слова: гарячка, стадії, кіркова ділянка нирок, гістологічні дослідження.

Гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням відлікової точки терморегуляції на більш високий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і вміщує в себе три стадії: підйому температури, стояння температури на високому рівні та її зниження. За першої стадії гарячки (підйому температури) зміни функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на тлі гальмування його абсолютної та проксимальної реабсорбції, за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), зміни функції нирок характеризуються зростанням ШКФ, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі гальмування його відносної та дистальної реабсорбції, за третьої стадії гарячки (зниження температури), відбуваються зміни функції нирок з розвитком ретенційної азотемії, зростанням екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на тлі гальмування його концентрації в плазмі крові, відносної і проксимальної реабсорбції. Такі порушення функції нирок, що виявлені нами в попередніх дослідженнях [1, 2], повинні супроводжуватися характерними гістологічними змінами кіркової ділянки нирок.

Мета дослідження: з'ясувати гістологічні особливості змін кіркової ділянки нирок у динаміці розвитку асептичної гарячки за умов введення пірогеналу.

Матеріал і методи. В експериментах на 60 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг досліджували асептичну гарячку, яку моделювали шляхом одноразового підшкірного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв [1, 2].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури тіла експериментальних тварин у кількості 5% від маси тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка сульфосаліциловим методом з розрахунком його екскреції. Швидкість клубочкової фільтрації (Сcr) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$Ccr = Ucr \cdot V / Pcr$$

де Ucr і Pcr - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (TrNa⁺, TdNa⁺). Розрахунки проводили за формулами:

$$TrNa^{+} = (Ccr - V) \cdot PNa^{+}$$

$$TdNa^{+} = (PNa^{+} - UNa^{+}) \cdot V [2].$$

Проводили гістологічні дослідження із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином та за Слінченко [3, 4, 5].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення.

Як свідчать отримані дані, морфологічні зміни за розвитку асептичної гарячки при гіпонатрієвому раціоні харчування характеризувалися: в першу стадію (підйому температури) вакуольною дистрофією епітелію проксимальних каналців (рис. 1а) та дрібно-вогнищевим характером змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору (рис. 1б), в другу стадію (сто-

яння температури на високому рівні) розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічними зміни епітелію дистальних каналців (рис. 2), у III стадію (зниження температури) помірним розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєвими дистрофічними зміни епітелію проксимальних каналців (рис. 3).

Характер найбільш важливих змін функції нирок у динаміці розвитку гарячки (ШКФ, екскреції білка, проксимальної та дистальної реабсорбції) наведено на рис. 4.

Дистальний відділ нефрону було ідентифіковано за діаметром каналців, який в середньому був вдвічі меншим за проксимальний відділ нефрону, а також беручи до уваги те, що дистальні каналці розміщувалися на віддалі від ниркових клубочків [6-8]. За першої стадії гарячки теплопродукція переважає над тепловіддачею, яка за патогенезом представляє собою фактично вплив низької температури і супроводжується відповідно

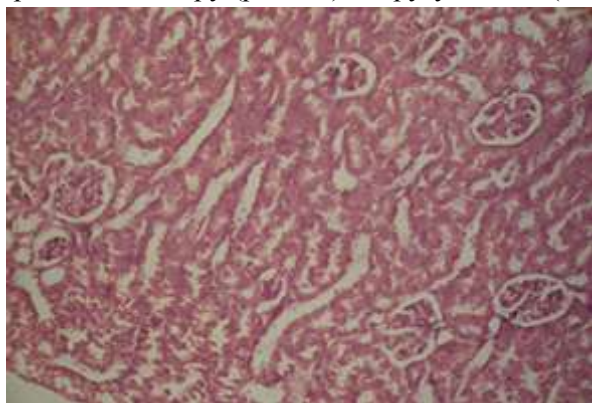


Рис. 1а. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Вакуольна дистрофія епітелію проксимальних каналців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

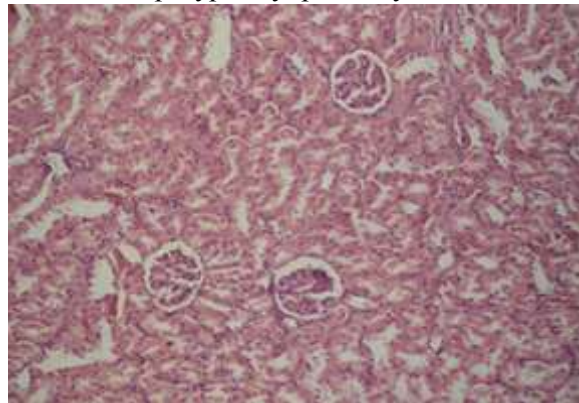


Рис. 2а. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Дистрофічні зміни епітелію дистальних каналців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

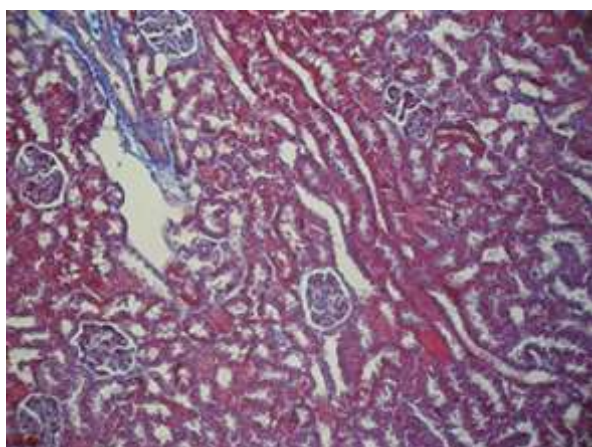


Рис. 1б. Кіркова ділянка нирок. I стадія гарячки (підйому температури). Дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

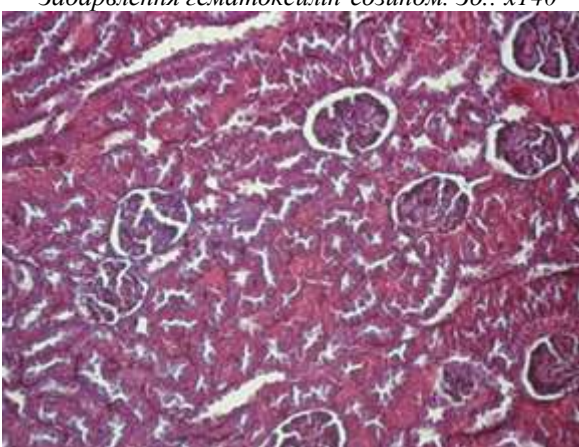


Рис. 2б. Кіркова ділянка нирок. II стадія гарячки (стояння температури на високому рівні). Розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

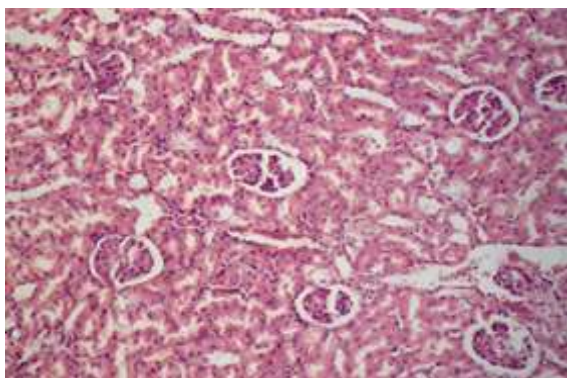


Рис. 3а. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних канальців. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: x140

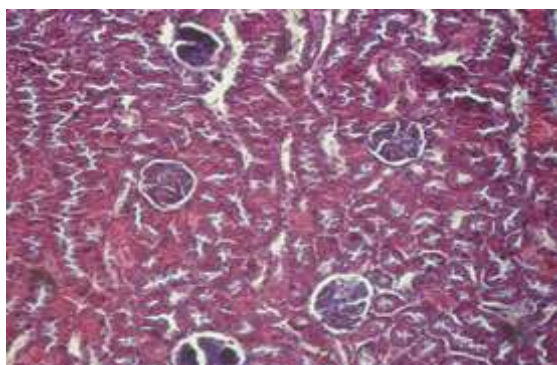


Рис. 3б. Кіркова ділянка нирок. III стадія гарячки (зниження температури). Помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Забарвлення за Слінченко. Зб.: x140

активацією симпатичної та ренін-ангіотензинової систем. Цим пояснюється зниження ШКФ. Зростання екскреції білка з сечею у першу стадію гарячки зумовлено ішемічним впливом ангіотензину 2 на кіркову ділянку нирок, де локалізовані проксимальні канальці, відповідальні за реабсорбцію білка. На місці зруйнованих нефроцитів відбувалось відкладання ниток фібрину, що виявлено при забарвленні за Слінченко як дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору.

За другої стадії гарячки температура тіла досягає рівня нової відлікової точки, теплопродукція при цьому урівноважується з тепловіддачею, і гарячка виконую свою біологічну роль. При цьому нормалізується активність ренін-ангіотензинової системи, яка була підвищена у першу стадію гарячки, в результаті чого зростає ШКФ і відбувається розширення капсули Шумлянського-Боумена. Гальмування дистальної реабсорбції іонів натрію із дистрофічними змінами епітелію канальців даного відділу нефрону зумовлене енергодефіцитом нирок, оскільки енергія АТФ у другу стадію гарячки використовується для забезпечення виконання її біологічної ролі. Крім того, процес реабсорбції в проксимальному

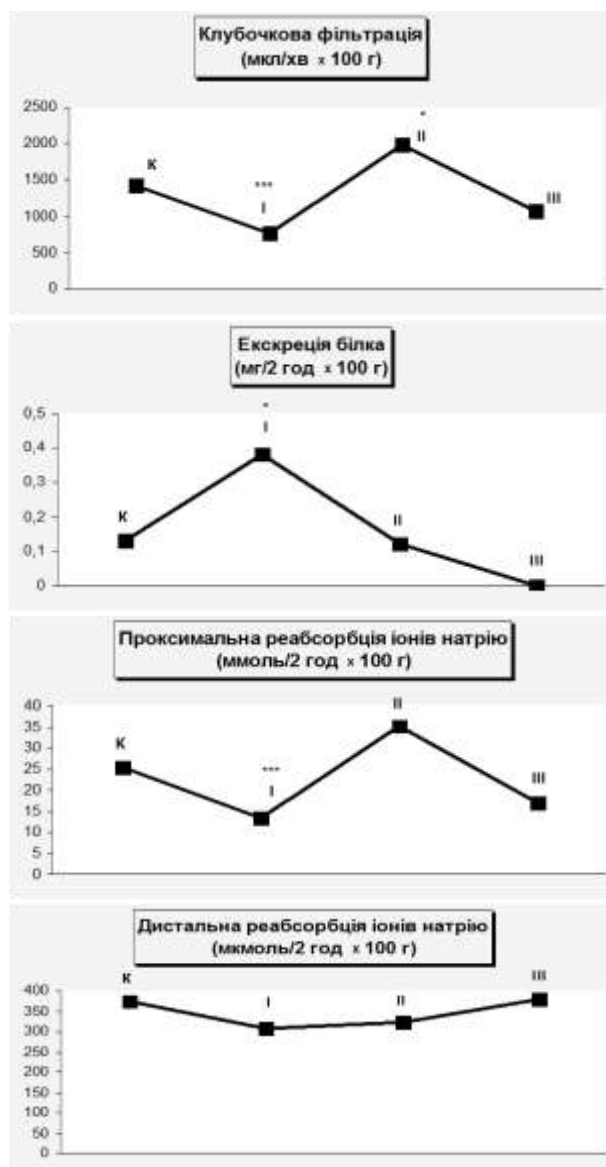


Рис. 4. Показники функції нирок у динаміці розвитку гарячки. К – контроль, I – перша стадія гарячки (підйому температури), II – друга стадія гарячки (стояння температури на високому рівні), III – третя стадія гарячки (зниження температури). Вірогідність різниць порівняно до контролю відзначено: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,01$

відділі нефрону є менш енергозалежним порівняно з дистальним канальцем, так як в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази в мітохондріях клітин та в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ази}$, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових канальцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в чотири рази вища ніж у проксимальному відділі нефрону [6-8]. Внаслідок цього, саме в цих відділах нефрону виявлена дисфункція дистального відділу нефрону за другої стадії гарячки.

Гальмування проксимальної реабсорбції

іонів натрію та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців у третю стадію гарячки зниження температури із переважанням тепловіддачі над теплопродукцією, зумовлене гіпоксією нирок із-за згущення крові внаслідок інтенсивного потовиділення.

Висновки. 1. За розвитку асептичної гарячки на білих нелінійних щурах-самцях при гіпонатрієвому раціоні харчування встановлено: в першу стадію (підйому температури) вакуольну дистрофію епітелію проксимальних каналців та дрібновогнищевий характер змін властивостей білків зі зміщенням забарвлення до червоного кольору, в

другу стадію (стояння температури на високому рівні) розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та дистрофічні зміни епітелію дистальних каналців, у третю стадію (зниження температури) помірне розширення просвіту капсули Шумлянського-Боумена та не суттєві дистрофічні зміни епітелію проксимальних каналців. 2. Морфологічні порушення в динаміці розвитку гарячки відображають характер змін функції нирок.

Перспектива наукового пошуку. З'ясування нових механізмів ушкодження нефроцитів кіркової мозкової речовини та сосочка нирок за умов розвитку гарячки.

Список використаної літератури

1. Копчук Т.Г. Патологічний аналіз розвитку гарячки при введенні пірогену в дозах 10, 25, 50 мкг/кг / Т.Г. Копчук, Ю.Є. Роговий // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 1(53). – С. 121-123.
2. Патологічний аналіз змін функції нирок за розвитку першої стадії гарячки / Т.Г. Копчук, Ю.Є. Роговий, М.В. Дікал, С.П. Пасевич // Вісн. морської мед. – 2013. – № 3. – С. 41-46.
3. Роговий Ю.Є. Способ определения повреждения отделов нефрона / Ю.Є. Роговий, А.И. Гоженко, В.Н. Магальяс // Клін. анатом. та оператив. хірургія. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 73-74.
4. Гістоензимохімічні та гістологічні особливості печінки та нирок при введенні 2,4-динітрофенолу / Ю.Є. Роговий, М.В. Дікал, В.В. Белявський, Л.О. Філіпова // Клін. анатом. та оператив. хірургія. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 32-35.
5. Покотило П.Б. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки щура у нормі / П.Б. Покотило // Вісн. морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 337-341.
6. Pathogenesis of kidney and liver lesions under conditions of 2,4-dinitrophenol administration / Yu.Ye. Rohovyy, V.V. Belivskiy, L.O. Filipova [et al.] // Клін. та експеримент. патолог. – 2013. – Т. 12, № 3(45). – С. 146-150.
7. Ранние механизмы патогенеза повреждения почек и печени при разобщении окисления и фосфорилирования / Ю.Є. Роговий, В.В. Белявський, Л.О. Филипова, В.А. Дорошко // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – URL: www.science-education.ru/113-11345 (дата обращения: 26.12.2013).
8. Basic Pathology / [Robbins, Kumar, Abbas, Fausto, Mitchell]. – [8th ed.]. – Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc. – 2007. – 902 p.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ

Резюме. При развитии асептической лихорадки на 60 белых нелинейных крысах-самцах массой 0,16-0,20 кг при гипонатриевом рационе питания установлено: во время первой стадии (подъема температуры) вакуольную дистрофию эпителия проксимальных канальцев и мелкоочаговый характер изменений свойств белков со смещением окраски до красного цвета, во вторую стадию (стояние температуры на высоком уровне) расширение просвета капсулы Шумлянського-Боумена и дистрофические изменения эпителия дистальных канальцев, во время третьей стадии (снижение температуры) умеренное расширение просвета капсулы Шумлянського-Боумена и не существенные дистрофические изменения эпителия проксимальных канальцев. Морфологические нарушения в динамике развития лихорадки отражают характер изменений функции почек.

Ключевые слова: лихорадка, стадии, корковое вещество почек, гистологические исследования.

HISTOLOGICAL PECULIARITIES OF THE RENAL CORTICAL SUBSTANCE IN THE DYNAMICS OF FEVER DEVELOPMENT

Abstract. Under conditions of aseptic fever development and decreased sodium dietary intake in the experiment on 60 non-linear white male rats with 0.16-0.20 kg bodyweight the following was found: during the first stage (rise of temperature) vacuolar degeneration of the proximal tubular epithelium and microfocal character of changes in protein properties with the shift of stain to red color, during the second stage (high fever) dilation of Shumlianskiy-Bowman's capsule lumen and dystrophic changes of the distal tubular epithelium, during the third stage (decrease of temperature) moderate dilation of Shumlianskiy-Bowman's capsule lumen and insignificant dystrophic changes of the distal tubular epithelium. Morphological changes in the dynamics of fever development reflect the character of kidney function changes.

Key words: fever, stages, cortical renal substance, histological examination.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi).

Надійшла 04.03.2014 р.
Рецензент – проф. Давиденко І.С. (Чернівці)