

ГІСТОЕНЗИМОХІМІЧНІ ТА ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ТА НИРОК ПРИ ВВЕДЕННІ 2,4-ДИНІТРОФЕНОЛУ

Ю.Є.Роговий, М.В.Дікал, В.В.Белявський, Л.О.Філіпова

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. Ю.Є.Роговий) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. При введенні 2,4-динітрофенолу білим нелінійним шурам-самцям масою 0,16-0,20 кг з гіпонатрієвим раціоном харчування через 2 год встановлено гальмування активності сукцинатдегідрогенази в проксимальних і дистальних каналцях та просякання фібрином детриту в просвіті ушкоджених S₃-сегментів проксимального відділу нефрону. Вакуольна дистрофія 3-ї і 2-ї функціональних ділянок печінкової часточки за даних умов поєднується з венозною гіперемією судин басейну печінкової вени.

Ключові слова: 2,4-динітрофенол, нирки, печінка, сукцинатдегідрогеназа, гістологічні дослідження.

При введенні 2,4-динітрофенолу розвивається гостра тканинна гіпоксія, що супроводжується порушенням реабсорбції іонів натрію [1, 2]. Такі зміни на початкових етапах можуть характеризуватися розвитком синдрому втрати іонів натрію з сечею і сприяти формуванню псевдогепаторенального синдрому [3, 4]. При цьому ушкоджується проксимальний відділ нефрону і ще більшої дисфункції зазнає дистальний каналець, оскільки процеси реабсорбції іонів натрію в цьому відділі нефрону енергозалежніші, ніж у проксимальному каналці [5]. Зміст порушень визначається також тим, що при масі нирок (Нр) меншій як 1% маси тіла, на їх частку припадає 20% хвилинного об'єму крові. При цьому 90% становить кровопостачання кіркової речовини і тільки 10% припадає на мозкову речовину Нр. Основна маса O₂, який споживає Нр (10% від всього кисню, що надходить в організм), використовується проксимальними і дистальними каналцями для забезпечення реабсорбції іонів натрію [6]. Такі порушення в забезпеченні O₂ печінки (Пч) та Нр повинні супроводжуватися гістоензимохімічними та гістологічними змінами. Закономірно постає питання про необхідність дослідження гістоензимохімічних та гістологічних змін у Пч та Нр при введенні 2,4-динітрофенолу.

Мета дослідження: дослідити гістоензимохімічні та гістологічні особливості змін Пч та Нр при введенні 2,4-динітрофенолу.

Матеріал і методи. В експериментах на 40 самцях білих нелінійних шурів масою 0,16-0,20 кг

досліджували гостру тканинну гіпоксію, яку моделювали шляхом введення 0,1% розчину 2,4-динітрофенолу внутрішньоочеревинно в дозі 3 мг/кг одноразово [7]. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Гістологічні (забарвлення депарафінованих зрізів гематоксиліном і еозином, за Слінченком) та гістоензимохімічні дослідження ферментів проводили на кріостатних зрізах Пч та Нр з визначенням активності сукцинатдегідрогенази з нітротетразолієвим синім [8]. Всі експерименти виконані з дотриманням правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977) та положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах (1986).

Результати дослідження та їх аналіз. Морфологічні зміни Пч та Нр мали місце через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу. Виявлена гіперплазія юкстагломерулярного апарату, істотна гідропічна дистрофія S₂-сегментів проксимального відділу нефрону з відкритими просвітами нефрону та несуттєві дистрофічні зміни у клітинах каналців із закритими просвітами через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла (рис. 1). Відмічено просякання фібрином детриту в просвіті каналців S₃-сегментів проксимального відділу нефрону через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу (рис. 2).

Показано гальмування активності сукцинат-

дегідрогенази в S_1 -сегментах зовнішньої ділянки кіркової речовини Нр через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла (рис. 3). Виявлена істотна вакуольна дистрофія гепатоцитів 3-ї функціональної ділянки навколо розширеного просвіту центральної вени (рис. 4) та помірна вакуольна дистрофії гепатоцитів 2-ї функціональної ділянки (рис. 5) через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла. Виявлені застійні явища на рівні судин басейну печінкової вени в умовах досліду при забарвленні за методом Слінченка (рис. 6).

Дистальний відділ нефрону з проявами активності сукцинатдегідрогенази 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 [8]. Гальмування транспорту іонів натрію в проксимальному відділі нефрону внаслідок гіпоксичного впливу викликало активацію внут-

рішньониркової ренінаангіотензинової системи за механізмом тубулогломерулярного зворотного зв'язку [9, 10]. Це сприяло зниженню біохімічної активності в клітинах каналців, що виражалось зменшенням активності сукцинатдегідрогенази в проксимальних і дистальних каналцях. На місці зруйнованих нефроцитів відбувалося відкладання ниток фібрину. Процес реабсорбції в проксимальному відділі нефрону менш енергозалежний порівняно з дистальним каналцем, оскільки в останньому виявлена вища активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази в мітохондріях клітин [8]. Крім того, в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність Na^+-K^+-ATP -ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових каналцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в 4 рази вища, ніж у проксимальному відділі нефрону [11]. Внаслідок цього саме в цих відділах нефрону виявлені істотніші гістоензімохімічні зміни при даному патологічному процесі з домінуючою дисфункцією дистального відділу нефрону. Активація ренінаангіотензинової системи в результаті ушкодження проксимального відділу нефрону за умов гострої тканинної гі-

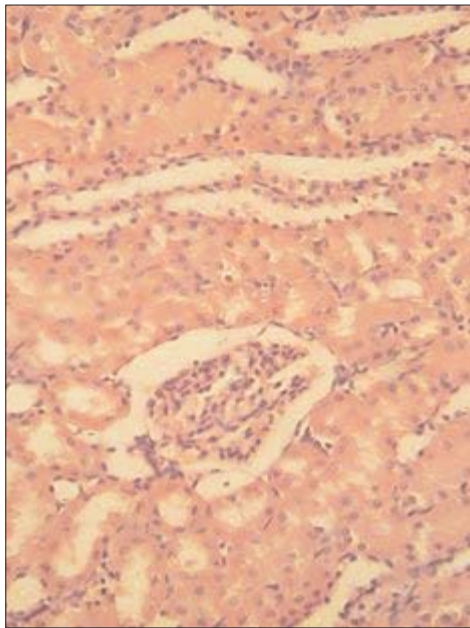


Рис. 1. Гіперплазія юктагломерулярного апарату, гідропічна дистрофія S_2 -сегментів проксимального відділу нефрону та дистрофічні зміни у клітинах каналців через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому харчуванні та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 56 \times .

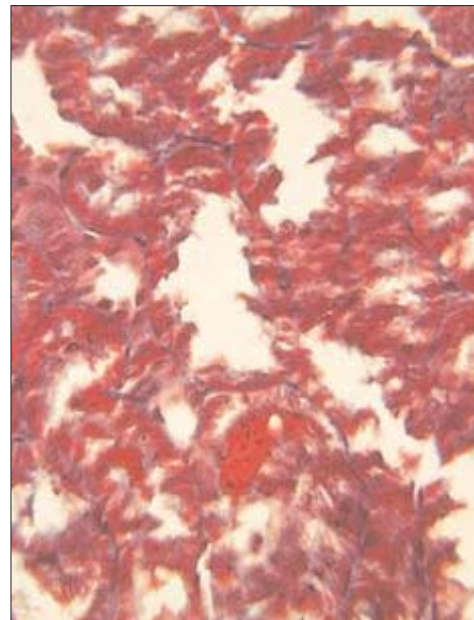


Рис. 2. Просякання фібрином детриту в просвіті каналців S_3 -сегментів проксимального відділу нефрону через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому раціоні харчування та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення за методом Слінченка. Зб. 56 \times .

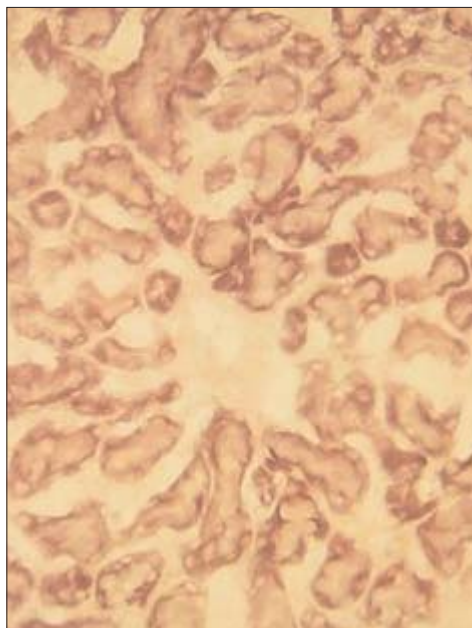


Рис. 3. Гальмування активності сукцинатдегідрогенази в S_1 -сегментах зовнішньої ділянки кіркової речовини нирок через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому раціоні харчування та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 56 \times .

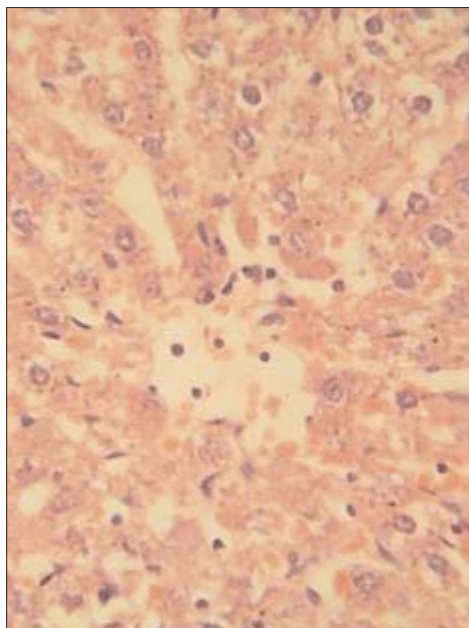


Рис. 4. Вакуольна дистрофія гепатоцитів 3-ї функціональної ділянки навколо розширеного просвіту центральної вени через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому раціоні харчування та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 56 \times .

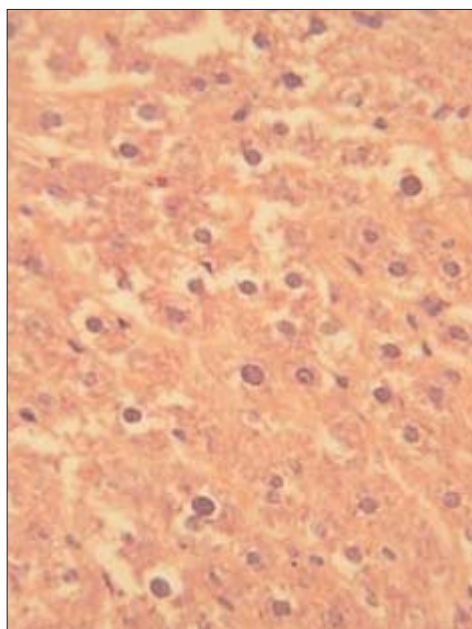


Рис. 5. Вакуольна дистрофія гепатоцитів 2-ї функціональної ділянки через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому раціоні харчування та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 56 \times .

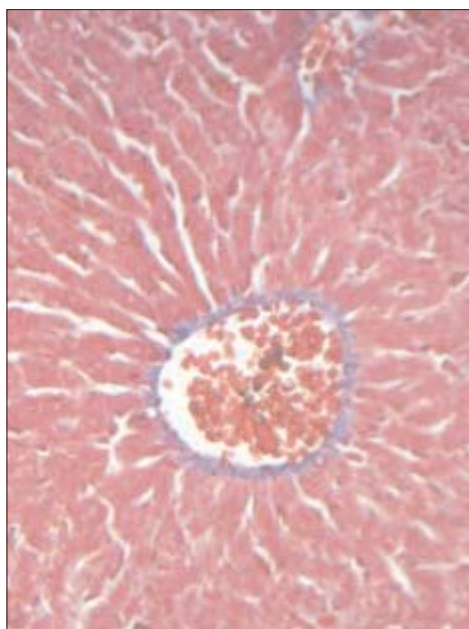


Рис. 6. Застійні явища на рівні судин басейну печінкової вени через 2 год після введення 2,4-динітрофенолу при гіпонатрієвому раціоні харчування та водному індукованому діурезі. Мікропрепарат. Забарвлення за методом Слінченка. Зб. 56 \times .

поксії ймовірно зумовлює гіперплазію юкстагломерулярного апарату та ішемічне ураження Пч за рахунок вазоконстрикторного впливу ангіотензину II на рівні гепатоцитів 3-ї та 2-ї функціональних ділянок [12] з низьким парціальним тиском кисню, розміщених навколо центральної печінкової вени; метаболічний ацидоз та прямий вплив гіпоксії через розщеплення процесів окиснення і фосфорилування сприяють ушкодженню гепатоцитів за рахунок реалізації ацидотичної тріади.

Висновки та перспективи наукового пошуку. 1. У нелінійних статевозрілих щурів-

самців при введенні 2,4-динітрофенолу встановлено гальмування активності сукцинатдегідрогенази у проксимальних і дистальних відділах нефрону та просякання фібрином детриту в просвіті ушкоджених S₃-сегментів проксимального відділу нефрону. 2. Вакуольна дистрофія 3-ї та 2-ї функціональних ділянок печінкової часточки поєднується з венозною гіперемією на рівні судин басейну печінкової вени. 3. Обґрунтованою перспективою є з'ясування нових механізмів ушкодження нефроцитів кіркової та мозкової речовини Нр за умов хронічного введення 2,4-динітрофенолу.

Література

1. Белявський В.В Патогенез гепаторенального синдрому / В.В.Белявський, Ю.Є.Роговий // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 3. – С. 119-123.
2. Белявський В.В. Функція нирок і фактор некрозу пухлин-альфа за умов уведення 2,4-динітрофенолу / В.В.Белявський, Ю.Є.Роговий, М.В.Дікал, В.В.Білоокій // Клін. та експерт. патол. – 2010. – Том IX, № 4. – С. 5-9.
3. Белявський В.В Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за умов введення 2,4-динітрофенолу / В.В.Белявський // Гал. лікар. вісник. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 8-11.
4. Маммаев С.Н. Гепаторенальний синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С.Н.Маммаев, А.М.Каримова // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 4-14.
5. Белявський В.В. Роль інтерлейкіну-1β у розвитку синдрому втрати іонів натрію з сечею за умов роз'єднання окиснення і фосфорилування / В.В.Белявський // Одес. мед. ж. – 2011. – № 2. – С. 4-6.
6. Роговий Ю.Є. Роль цитокінов в порушенні функціонального состояния почек и печени при введении 2,4-динитрофенола / Ю.Є.Роговий, В.В.Белявський, М.В.Дікал // Науч. тр. III съезда физиологов СНГ; под ред. А.И.Григорьева и др. – М.: Медицина, 2011. – С. 160.
7. Путилина Ф.Е. Влияние гипоксии и 2,4-динитрофенола на лактатдегидрогеназную реакцию в мозгу, печени и почках / Ф.Е.Путилина, Н.Д.Ещенко // Вопр. мед. химии. – 1971. – Т. 17, № 2. – С. 161-165.
8. Роговий Ю.Є. Способ определения повреждения отделов нефрона / Ю.Є.Роговий, А.И.Гоженко, В.Н.Магальяс // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 73-74.
9. Eckardt K.U. Role of hypoxia in the pathogenesis of renal disease / K.U.Eckardt, C.Rosenberger, J.S.Jurgensen [et. al.] // Blood Purif. – 2003. – № 21. – P. 253-257.
10. Siragy Helmy. Angiotensin subtype-2 receptors inhibit renin biosynthesis and angiotensin II formation / Helmy Siragy, Chun Xue, Peter Abadir [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45, № 1. – P. 133-137.
11. Бойчук Т.М. Патологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М.Бойчук, Ю.Є.Роговий, Г.Б.Попович // Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
12. Basic Pathology / [Robbins et al.]. – [8th ed.]. – Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Bsevier Inc, 2007. – 902 p.

ГИСТОЭНЗИМОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ВВЕДЕНИИ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА

Резюме. При введении 2,4-динитрофенола белым нелинейным крысам-самцам массой 0,16-0,20 кг с гипонатриевым рационом питания через 2 ч установлено угнетение активности сукцинатдегидрогеназы в проксимальных и дистальных канальцах и пропитывание фибрином детрита в просвете поврежденных S₃-сегментов проксимального отдела нефрона. Вакуольная дистрофия 3-го и 2-го функциональных участков печеночной дольки в данных условиях сочетается с венозной гиперемией сосудов бассейна печеночной вены.

Ключевые слова: 2,4-динитрофенол, почки, печень, сукцинатдегидрогеназа, гистологические исследования.

HISTOCHEMICAL AND BIOCHEMICAL SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE LIVER AND KIDNEYS UNDER THE CONDITIONS OF THE INTRODUCTION OF 2,4-DINITROPHENOL

Abstract. An inhibition of the activity of succinate dehydrogenase in the proximal and distal portions of the nephron and impregnation by fibrin of detritus in the lumen of defective S₃-segments of the proximal portion of the nephron has been established in an experiment on nonlinear male rats under the conditions of hyposodium dietary intake in 2 hours after introducing 2,4-dinitrophenol. Hydropic degeneration of the 3rd and 2nd functional areas of the hepatic lobule under these conditions is combined with venous hyperemia of the vessels of the basis of the hepatic vein.

Key words: 2,4-dinitrophenol, kidneys, liver, succinate dehydrogenase, histological investigation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 06.06.2012 р.
Рецензент – проф. Я.Я.Боднар (Тернопіль)