



внутрішньошлунково на 1% крохмальній суспензії алюмінію хлорид у дозі 200 мг/кг та свинцю хлорид 50 мг/кг, IV група – тварини, яким протягом 14 діб вводили внутрішньошлунково у вище вказаних дозах алюмінію хлорид, свинцю хлорид та на 14-ту добу експерименту створювали одногоднинний іммобілізаційний стрес.

Евтаназія тварин здійснювалася відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609/ЄЕС). Цифрові показники обробляли статистично, різницю між порівняльними величинами визначали за t-критеріями Стьюдента.

Аналізуючи отримані результати, було відмічено зростання екскреції іонів натрію у II дослідній групі ($0,033 \pm 0,004$ мкмоль/24 год проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи), а також майже дворазовим збільшенням цього показника в III дослідній групі ($0,05 \pm 0,006$ мкмоль/24 год проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи, $p < 0,001$) та в IV дослідній групі ($0,05 \pm 0,01$ мкмоль/24 год проти $0,026 \pm 0,001$ мкмоль/24 год у тварин контрольної групи, $p < 0,05$). Фільтраційний заряд натрію в порівнянні з контролем зменшувався. Обмеження фільтраційного навантаження нефронів натрієм відбувається на фоні значного пригнічення канальцевого транспорту цього катіона. Це чітко прослідковується на показниках абсолютної та відносної реабсорбції, які зменшувались у порівнянні з інтактними тваринами.

Зменшувалися показники проксимальної реабсорбції, що не спостерігалось на показниках дистального транспорту, які у всіх дослідних групах були вищими за показники контрольної групи.

Отже, послідовний вплив солей алюмінію, свинцю та стресу призводить до морфологічних змін в архітектоніці нирок, що, в свою чергу, відмічається на функціональних можливостях структурних елементів органа.

СЕКЦІЯ 3 НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Гордіснюк В.В.

ФУНКЦІЯ НИРОК У ЩУРІВ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ІНТОКСИКОВАНИХ КАДМІЄМ САМИЦЬ

Кафедра фізіології ім. Я.Д.Кіришенблата

Буковинський державний медичний університет

Важкі метали (ВМ) і їх сполуки належать до найнебезпечніших глобальних забруднювачів довкілля. Серед них особливу екологічну небезпеку становлять солі кадмію. Завдяки високій токсичності та здатності до кумуляції навіть відносно малі дози ВМ за тривалого надходження викликають в організмі неспецифічні симптоми екологічної дезадаптації, знижують реактивність організму. Найчутливіший до дії токсикантів молодий організм, особливо у період статевого дозрівання, хоча підвищена чутливість до антропогенного впливу ВМ притаманна організму впродовж усього періоду росту починаючи з внутрішньоутробного розвитку. Високий ризик ураження ВМ мають нирки.

Проведено експериментальне дослідження показників видільної та йонорегулювальної функції нирок на статевонезрілих щурах ювенільного віку в системі «мати-плід». Функцію нирок досліджували у 2-місячних щурят, народжених від самиць, яким упродовж 30 діб (в т.ч. впродовж усього терміну вагітності) інтрагастрально з допомогою металічного зонду вводили кадмію хлорид у дозі 0,03 мг/кг, що складає $3 \cdot 10^{-3} DL_{50}$. Надходження кадмію в організм щурят відбувалося як у період ембріогенезу завдяки трансплацентарному транспорту токсиканта впродовж усього терміну вагітності, так і під час неонатальної лактогенної інтоксикації через трансмамарний транспорт металу при вигодовуванні молоком самиць, інтоксикованих кадмію хлоридом. Контролем слугували показники функції нирок двомісячних щурят-ровесників, народжених від неінтоксикованих самиць, які утримувалися в аналогічних умовах досліду. Функцію нирок досліджували на тлі водного діурезу (введення в шлунок через зонд підігрітої до температури тіла відстояної водопровідної води в кількості 5% від маси тіла).

Порівняльний аналіз показників функціонального стану нирок виявив помітні порушення функції нирок у потомства щурів у системі «мати-плід» порівняно з контрольними інтактними тваринами. Так, у дослідних щурят діурез виявився на 14,3% нижчим ($3,6 \pm 0,09$ мл/2 год проти $4,2 \pm 0,25$ мл/2 год./100 г у контролі). Суттєві зміни відбулися в іон регуляторній функції нирок. Концентрація Na^+ в сечі токсикованих щурят зросла в 3,3 рази, натрійурез – в 2,8 рази ($P < 0,001$). Порушилися процеси канальцевої реабсорбції Na^+ . Проксимальний транспорт Na^+ зменшився в 1,9 рази, дистальний – в 1,2 рази, що призвело до збільшення в 2,8 рази екскреторної фракції Na^+ . Завантаження Na^+ дистального відділу нефрону сприяло активації тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку, і, як результат – зменшення швидкості клубочкової фільтрації та в 1,9 разу фільтраційної фракції Na^+ . Зменшилася концентрація й екскреція K^+ відповідно в 1,6 та 1,8 рази. Na^+/K^+ коефіцієнт сечі перевищив такий у контрольних інтактних тварин у 5 разів ($P < 0,001$). У 2,2 рази зросла концентрація креатиніну в плазмі крові, як ознака ретенційної гіперазотемії, обумовленої значним (в 1,8 рази) зменшенням швидкості клубочкової фільтрації.

Чутливим маркером ушкодження ниркових канальців є протеїнурія. Концентрація білку в сечі і його екскреція зросли відповідно в 6,0 і 5,3 рази ($P < 0,001$). Поряд з протеїнурією тубулярного і гломерулярного генезу нефротоксичність кадмію супроводжувалася також амоніоацидурією.

Отже, у потомства інтоксикованих кадмію хлоридом щурят у системі «мати-плід» виявлені типові



ознаки токсичної нефропатії з порушенням екскреторної, йон регуляторної та кислоторегуляторної функцій нирок.

Кметь Т.І., Бойчук Т.М. *

**ВПЛИВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUZІЇ НА СУМАРНУ ЩІЛЬНІСТЬ
АПОПТИЧНО ЗМІНЕНИХ КЛІТИН РІЗНИХ ЧАСТОК КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО
МОЗКУ В ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

*Кафедра гігієни та екології**

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Буковинський державний медичний університет

Цукровий діабет – одне з найбільш поширених захворювань на планеті. Дана патологія є основним фактором ризику виникнення ішемічного ураження головного мозку і асоціюється з несприятливим прогнозом щодо відновлення та виживання порівняно з особами без такого фонового захворювання. У підтриманні нормального морфофункціонального стану нервової системи провідна роль належить збалансованим взаємовідносинам процесів загибелі клітин та їх проліферації. Порушення апоптичної та проліферативної активності клітин сірої речовини кори головного мозку за умов діабету вивчені експериментально. Проте дослідження апоптичних процесів при ускладненні цукрового діабету ішемічно-реперфузійним uszkodженням у різних частках кори великих півкуль головного мозку в літературі відсутні. Тому ми поставили за мету вивчити в динаміці сумарну щільність апоптично змінених клітин у корі лобової, тім'яної та скроневої часток головного мозку за умов неповної глобальної ішемії-реперфузії, чотиримісячного цукрового діабету і поєднання цих патологічних станів.

Моделювання цукрового діабету проводили одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозотозину (Sigma, США) у дозі 60 мг/кг двомісячним самцям білих лабораторних щурів. Експериментальні групи формували з тварин із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Через чотири місяці лабораторних тварин було поділено на три групи: контрольні тварини; щури, в яких проводили дослідження через 1 год після ішемії-реперфузії; щури, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після ішемії. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням загальних сонних артерій, після чого кровотік по цих судинах відновлювали. Оперативні втручання та забій здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви СЕС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Мозок виймали на холоді, користуючись атласом стереотаксичних координат забирали зразки лобової, тім'яної та скроневої часток кори головного мозку, які фіксували в 10 % розчині Буена впродовж 24 годин. Після стандартної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Зображення різних часток кори головного мозку отримували в спектрі люмінесценції на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина) та за допомогою високочутливої відеокамери SOHU-4722 (SOHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Морфометричний аналіз апоптичних клітин різних часток неокортексу здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми, розробленої в спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2,5 (Kontron Elektronik, Німеччина). У корі лобової, тім'яної та скроневої часток головного мозку визначали сумарну щільність апоптично змінених клітин (кількість клітин на 1 мм² площі зрізу кори мозку). Статистичну значимість оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середньоарифметичних та стандартного відхилення.

За результатами експериментального дослідження встановлено, що ішемія-реперфузія має кількісно неоднозначний вплив на інтенсивність апоптозу в різних частках кори півкуль головного мозку. Зокрема, в лобовій, тім'яній та скроневої частках головного мозку щільність апоптичних клітин у ранньому постішемічному періоді вірогідно збільшилася відповідно у 2,6, 1,6 та 1,2 рази. У пізньому терміні спостереження даний показник у вищевказаних частках зріс у вісім, два та п'ять разів відповідно стосовно показників у контрольних щурів, а у лобовій та скроневої частках – у три та чотири рази стосовно раннього терміну спостереження.

В умовах стрептозотозин-індукованого діабету щільність клітин з ознаками апоптозу в корі лобової та скроневої часток півкуль головного мозку збільшилась у три та два рази відповідно стосовно показників в інтактних тварин. У корі тім'яної частки змін не виявлено.

У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді в щурів із діабетом щільність апоптично змінених клітин зменшилась у тім'яній та скроневої частках в 1,9 та 1,7 рази відповідно стосовно показників у тварин із діабетом. В умовах пізнього ішемічно-реперфузійного періоду у щурів із діабетом спостерігалось найбільш суттєве зростання щільності досліджуваного типу клітин у корі тім'яної частки півкуль головного мозку.

Отже, ішемічно-реперфузійне ураження кори півкуль головного мозку за показником щільності апоптично змінених клітин наростало у напрямку тім'яна частка < скронева частка < лобова частка. За умов стрептозотозин-індукованого діабету щільність апоптично змінених клітин зростає у корі лобової та скроневої часток півкуль головного мозку. У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді тварин з